

WALLACE CHAMON

RESTAURAÇÃO DA FUNÇÃO CORNEANA:
CERATECTOMIA FOTOTERAPÊUTICA E
TRANSPLANTE LAMELAR AUTOMATIZADO DE CÓRNEA
COMO ALTERNATIVAS AO
TRANSPLANTE PENETRANTE DE CÓRNEA

Texto apresentado ao Departamento de Oftalmologia da
Universidade Federal de São Paulo
Escola Paulista de Medicina
UNIFESP-EPM
para obtenção do Título de Livre Docente

– **SÃO PAULO** –
2000

Chamon, W.

Restauração da Função Corneana: Ceratectomia Fototerapêutica e Transplante Lamelar Automatizado de Córnea como alternativas ao Transplante Penetrante de Córnea./ Chamon, W. - São Paulo, 2000.

107 p., 28 cm.

Tese (Livre Docência) – Universidade Federal de São Paulo. Escola Paulista de Medicina.

Título em inglês: Corneal Function Restoration: Photorefractive Keratectomy and Automated Lamellar Therapeutic Keratectomy as Alternatives to Penetrating Keratoplasty.

1. Córnea – cirurgia. 2. Transplante. 3. Cirurgia a *laser*. 4. Ceratectomia.

“No templo da ciência há muitas moradas... E em verdade muitos são os que as habitam, assim como são variados os motivos que os levaram até lá.

Muitos se voltam para a ciência pela agradável sensação de terem uma capacidade intelectual superior; a ciência é seu divertimento especial, ao qual se dedicam para viver experiências intensas e satisfazer a sua ambição. Outros habitantes do templo oferecem o fruto do seu raciocínio neste altar por motivos unicamente utilitários.

Se um anjo do Senhor viesse expulsar todos os que pertencem a essas duas categorias, o templo ficaria consideravelmente mais vazio, embora ainda restassem alguns homens, tanto do presente quanto do passado... Se os tipos que acabamos de expulsar fossem os únicos existentes, o templo sequer teria existido, da mesma forma como não pode existir um bosque constituído apenas de trepadeiras...

Aqueles que gozam das boas graças do anjo... são tipos um tanto estranhos, calados, solitários, na verdade menos parecidos uns com os outros do que os anfitriões dos rejeitados. O que os trouxe para o templo foi... não se pode responder facilmente... a fuga do cotidiano, da sua dolorosa rudeza e irremediável monotonia, fuga da dor grilhões dos desejos inconstantes...”

Albert Einstein, 1918

“A verdadeira universidade não se localiza num lugar específico. Não tem propriedades, não paga salários, não recebe taxas materiais. A verdadeira universidade é um estado de espírito. É a grande herança do pensamento racional que nos foi legada ao correr dos séculos e que não tem lugar específico para ficar. É um estado de espírito que se renova através dos séculos, graças a um grupo de pessoas que ostentam tradicionalmente o título de professor, título esse que, no fundo, também não faz parte da universidade. A verdadeira universidade é nada mais nada menos que o corpo contínuo da razão em si...

...O nome seria a ‘Igreja da Razão’, e muitas pessoas o aceitariam melhor se entendessem o que quer dizer.”

Robert M. Pirsig, 1984

DEDICATÓRIA

À Norma,

Não só pela sua imensurável contribuição, com perfeição na aquisição dos dados; nem pela orientação científica em todos os estudos aqui descritos. Não só pelo apoio incansável, ou pela demonstração de companheirismo a toda prova. Tudo isso ainda foi muito pouco, se comparado com a importância da tranquilidade sentida por tê-la ao meu lado.

Obrigado.

AGRADECIMENTOS

Gostaria de agradecer nominalmente a todos os que participaram do Serviço de Cirurgia Refrativa do Departamento de Oftalmologia da Universidade Federal de São Paulo, Escola Paulista de Medicina, desde a sua primeira turma, em 1993, até o ano de 1999, estando ligados ao setor como estagiários, orientadores, observadores ou funcionários. Talvez eu tenha conseguido ajudar um pouco, mas foi apenas com a retribuição de cada um que realmente chegamos até aqui.

Estagiários e Orientadores

Alessandra P. Chaves, Aléssia Braz, Ana Claudia Santos, Ana Elisa Correia de Siqueira, Ana Karina Albuquerque, Angel Pineda, Ariosto Vale, Celso Boyanovsky, Cesar Lipener, Cesar Suzuki, Claudia Francesconi, Claudio Macêdo, Consuelo B. D. Adan, Cristina Garrido, Danielle Miranda Brito, Delbis Uzcategui, Denise de Freitas, Diego Garces, Edson Mori, Eduardo Marcelo Andrade, Eduardo Vilaça, Elcio H. Sato, Filipe Chicani, Flávio J. Rocha, Gabriela Nogueira, Getúlio Albuquerque Filho, Helena Tanaka, Luciene B. de Souza, Luis Aguilar, Maira Sacata Tongu, Marcelo Dimantas, Marcia Fernandes, Marco Cezar Helena, Maria Cristina Ventura Leoratti, Maria Elizabeth Di Giovani, Marinho Scarpi, Marta Sartori, Mauro Campos, Mauro Nishi, Mercedes Vasquez, Monica Passos, Namir Clementino Santos, Nelson Fukushima, Norma Allemann, Nubia Maia, Orlando Silva, Paraguassú Lopes, Patricia Gus, Patricia Marback, Patrícia Tieko, Paulo Dantas, Paulo Schor, Renate Ferreira, Ricardo Morshbacher, Ricardo Takahashi, Rita Moura, Ruth Vita, Sandra Beer, Seiji Hayashi, Walton Nosé, Wilson Obeid, Wladimir Kawagoe.

Observadores

Alcides Hirai, Armando Vidonho, Dalton Sampaio Telles, Edinei do Nascimento, Marcelo Cunha, Marcos Gomes, Mário Carvalho, Neto Rosatelli, Paulo Cesar Morales, Raul Vianna, Wilson de Freitas.

Funcionários

Andréia Maenza Machado, Anísia Barroso Santana, Cesar Aguirre, Clarice Martins Borges, Denise Oliveira Santos, Doris Blay, Eda Belotto, Edna Ferreira de Oliveira, Elizabete Correia Toledo, Flavio Amaral, Manoela Francisca Hilário, Marta Roseli Pacheco, Nilza de Almeida.

AGRADECIMENTOS ESPECIAIS

Sou especialmente grato a:

Meu pai, por me mostrar que, ao contrário do que sugeriu Rui Barbosa, não devemos ter vergonha de sermos honestos.

Minha mãe, quem, incondicionalmente, sempre me apoiou.

Rubens Belfort Jr., que permitiu que eu chegasse onde estou, sem nunca, nestes doze anos de convívio, ter questionado o respeito que eu tenho por ele e pela sua obra.

Meus amigos Paulo Schor e Edson Mori que, desde a minha decisão por fazer esta tese, se tornaram cúmplices, me apoiando e suportando a minha ausência.

Minha amiga Helena Tanaka, que além de me ensinar que a serenidade é uma das maiores forças, foi perseverante no acompanhamento dos pacientes submetidos a ceratectomia fototerapêutica.

Nubia Maia, pela sua dedicação aos pacientes envolvidos nos transplantes lamelares de córnea, mostrando que o respeito aos “nossos” pacientes deve sempre estar em primeiro lugar.

Bruno Castelo Branco, cuja disposição a força de trabalho nos fez, literalmente, atravessar o Brasil.

Georges Baïkoff, que foi incentivador para o início deste trabalho.

Aqueles, que, mesmo sem saber, tiveram grande influência na minha decisão por aceitar este desafio. Alguns como verdadeiros exemplos de Professor, outros por compartilharem um amor comum à Universidade (ou como alguns preferem, a “Academia”): Harley Bicas, Nestor Schor, Sidney Faria de Souza, Dimitri T. Azar, Marinho Scarpi, Miguel Srougi e Fúlvio Pileggi.

Todos aqueles que não se calaram e enviaram mensagens de apoio e consideração, mesmo nos momentos mais difíceis.

Sumário

GLOSSÁRIO	VIII
TRANSPLANTE PENETRANTE DE CÓRNEA	1
HISTÓRICO	1
TÉCNICA ATUAL, INDICAÇÕES E RESULTADOS DE LITERATURA	5
<i>Técnica Atual</i>	5
<i>Indicações e Resultados de Literatura</i>	6
DISPONIBILIDADE DE TECIDO	10
CERATECTOMIA FOTOTERAPÊUTICA (PTK)	18
EXCIMER LASER	18
<i>Aspectos Básicos</i>	18
Energia Luminosa	18
Interação do “Laser” com os Tecidos	24
<i>Histórico</i>	29
INDICAÇÕES E TÉCNICA ATUAL	31
<i>Indicações</i>	31
<i>Técnica Atual</i>	33
RESULTADOS DE ESTUDO REALIZADO NO EXTERIOR	36
<i>Reepitelização</i>	38
<i>Úlceras de Córnea</i>	38
<i>Transparência Corneana</i>	39
<i>Acuidade Visual Corrigida por Óculos</i>	40
<i>Indução de Hipermetropia</i>	42
<i>Profundidade do Tratamento e Hipermetropia Induzida</i>	44
RESULTADOS DE ESTUDO REALIZADO NO BRASIL	47
<i>Reepitelização</i>	48
<i>Úlceras de Córnea</i>	48
<i>Transparência Corneana</i>	48
<i>Acuidade Visual Corrigida por Óculos</i>	49
<i>Indução de Hipermetropia</i>	50
<i>Profundidade do Tratamento e Hipermetropia Induzida</i>	51
<i>Biomicroscopia Ultra-sônica (UBM)</i>	52
RESUMO DOS RESULTADOS DE LITERATURA	55
TRANSPLANTE LAMELAR AUTOMATIZADO DE CÓRNEA	58
SISTEMA ALTK [®]	58
<i>Aspectos Básicos</i>	58
INDICAÇÕES E TÉCNICA ATUAL	64
<i>Indicações</i>	64
<i>Técnica Atual</i>	64
RESULTADOS DE ESTUDO REALIZADO NO BRASIL	68
<i>Controle dos Parâmetros Programados</i>	70
<i>Reepitelização</i>	75
<i>Úlceras de Córnea</i>	75
<i>Transparência Corneana</i>	75
<i>Acuidade Visual Corrigida por Óculos</i>	75
RESULTADOS DE LITERATURA	78
CONSIDERAÇÕES	84
FONTES CONSULTADAS	85
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	86

GLOSSÁRIO

Abreviaturas das Unidades Físicas Fundamentais

m	metro	Distância percorrida pela luz, no vácuo, em 1/299.792.458 segundos.
s	segundo	Duração de 9.192.631.770 períodos da radiação correspondente à transição entre dois níveis hiperfinos do estado fundamental do átomo de Césio (¹³³ Cs).
kg	quilograma	Massa do corpo padrão internacional depositado em Sèvres, França.
A	ampère	Corrente que em dois fios paralelos, muito compridos, separados por 1 metro, provoca uma força magnética, por unidade de comprimento, igual a 2×10^{-7} N/m.

Abreviaturas das Unidades Físicas Derivadas

cm	centímetro	Unidade de comprimento, onde $1\text{cm} = 10^{-1}\text{m}$.
mm	milímetro	Unidade de comprimento, onde $1\text{mm} = 10^{-3}\text{m}$.
µm	micrômetro	Unidade de comprimento, onde $1\mu\text{m} = 10^{-6}\text{m}$.
nm	nanômetro	Unidade de comprimento, onde $1\text{nm} = 10^{-9}\text{m}$.
ns	nanossegundo	Unidade de tempo, onde $1\text{ns} = 10^{-9}\text{s}$.
N	newton	Unidade de força, onde $1\text{N} = 1\text{kg} \cdot \text{m}/\text{s}^2$.
J	joule	Unidade de trabalho (energia), onde $1\text{J} = 1\text{N} \cdot \text{m}$.
mJ	milijoule	Unidade de trabalho, onde $1\text{mJ} = 10^{-3}\text{J}$.
C	coulomb	Unidade de carga elétrica, onde $1\text{C} = 1\text{A} \cdot \text{s}$.
V	volt	Unidade de potencial elétrico, onde $1\text{V} = 1\text{J}/\text{C}$.
eV	elétron-volt	Unidade de trabalho (energia), onde $1\text{eV} = 1,602 \times 10^{-19}\text{J}$.
Hz	hertz	Unidade de frequência, onde $1\text{Hz} = \text{s}^{-1}$.
h	constante de Planck	$6,626\,076 \times 10^{-34}\text{J} \cdot \text{s}$.

Abreviaturas dos Elementos e das Substâncias Químicas

Ar	argônio	Elemento químico de número atômico 18.
Cl	cloro	Elemento químico de número atômico 17.
Er	érbio	Elemento químico de número atômico 68.
F	flúor	Elemento químico de número atômico 9.
Ho	hólmio	Elemento químico de número atômico 67.
Kr	criptônio	Elemento químico de número atômico 36.
Nd	neodímio	Elemento químico de número atômico 60.
O	oxigênio	Elemento químico de número atômico 8.
Xe	xenônio	Elemento químico de número atômico 54.
YAG	ítrio/alumínio/granate	Cristal composto por ítrio, alumínio e granate utilizado na geração de <i>laser</i> .

Abreviaturas Utilizadas em Oftalmologia

D	dioptria	Unidade de convergência de uma lente igual ao inverso de sua distância focal medida em metros.
DE	dioptria esférica	Unidade de convergência de uma lente esférica.
DC	dioptria cilíndrica	Unidade de convergência de uma lente cilíndrica.
mmHg	milímetros de mercúrio	Unidade de pressão equivalente a 133,32 N/m ²

TRANSPLANTE PENETRANTE DE CÓRNEA

HISTÓRICO

Desde as primeiras tentativas, até o seu atual sucesso, os transplantes de córnea apresentaram uma grande evolução técnica e científica. A história da cirurgia corneana pode ser dividida em “Era da Heteroplastia”, de 1800 a 1900 e a “Era da Homoplastia”, a partir de 1900. A idealização do tratamento das opacidades corneanas por meio de transplante lamelar ou penetrante de córnea data do século XIX ¹. Entre os idealizadores do transplante de córnea, destacam-se Pellier de Quengsy que, em 1771, imaginou o uso de implante de vidro em córneas opacas e Himly que, em 1813, preconizou o transplante penetrante de córnea. Vários autores, realizaram estudos em animais, e começaram a definir a realidade de uma cirurgia que se tornaria rotineira após um século (Tabela 1) ¹⁻³.

Tabela 1. Autores que contribuíram para o início do desenvolvimento da cirurgia corneana com estudos em animais ^{1, 2}

<i>Autor</i>	<i>Ano</i>	<i>Contribuição</i>
Königshofer	1839	Transplantes Lamelares Quadrados
Mühlbauer	1840	Transplantes Lamelares Triangulares
Löhlein	1910	Transplantes Lamelares em ponte
Reisinger	1824	Transplantes Penetrantes em Coelhos
Steiner	1843	Primeiro a utilizar Trépanos
Forster	1923	Transplante Penetrante Rotacional Triangular
Thomas	1930	Suturas de Contenção Cruzadas
Castroviejo	1931	Contenção por Recobrimento Conjuntival

A segunda metade do século XIX foi fortemente influenciada pelos fundamentos da cirurgia oftalmológica de von Graeffe. A anestesia foi descoberta, e iniciou-se o uso de éter, clorofórmio e cocaína a partir da quinta década. Apesar do conceito de ceratoplastia já existir

há cerca de um século, a era da ceratoplastia moderna começou no final do século XIX, com a realização da primeira ceratoplastia lamelar pelo cirurgião alemão Arthur von Hippel (1841-1917). Este foi o mais importante personagem da história da cirurgia corneana e, entre outras coisas, foi o idealizador do trépano de von Hippel. A técnica-padrão do final do século foi definida por ele e incluía o transplante lamelar heterólogo, com trepanação mecânica. Em 1888, von Hippel relatou o caso de uma paciente com evolução de visão de vultos para 20/200, após o transplante lamelar de córnea; o doador foi a córnea de coelho. Ernst Fuchs (1851-1930) relatou, em 1894, 30 casos de transplantes homólogos, com a técnica de von Hippel. Obteve com 11 “bons resultados”, dos quais dois apresentaram melhora de acuidade visual (Tabela 2) ^{1,2}.

Tabela 2. Autores que contribuíram para o início do desenvolvimento da cirurgia corneana com estudos em humanos ^{1,2}.

<i>Autor</i>	<i>Ano</i>	<i>Contribuição</i>
Kissam	1844	Transplante Penetrante com Córneas de Porco
Sellerbeck	1878	Córneas Fetais sem Sucesso
Wolfe	1880	Transplante Penetrante em Ponte com Sucesso Temporário
Von Hippel	1888	Transplante Lamelar Heterólogo com Sucesso em uma Paciente
Fuchs	1894	Transplante Lamelar Homólogo em 30 Pacientes
Zirm	1906	Transplante Penetrante com Sucesso Permanente
Magitot	1911	Preservação Corneana por 8 dias
Elschnig	1930	Suturas de Contenção
Filatov	1935	Primeiro Banco de Olhos (Ucrânia)
Paton	1945	Primeiro Banco de Olhos (Nova Iorque)

A primeira ceratoplastia penetrante considerada bem-sucedida foi realizada por Zirm no início do século XX ^{4,5}. Não só os estudos de von Hippel e os bons resultados de Zirm, como também o desenvolvimento da anestésia e da cirurgia durante a Segunda Guerra Mundial (1930 a 1945) fortaleceram a Era da Homoplastia. Nessa época, a escola de Praga,

liderada por Elshnig, foi defensora da ceratoplastia penetrante com a utilização de suturas de contenção. Em 1930, Castroviejo iniciou os transplantes quadrados ⁶. Até a década de 40, ainda não era conhecida a importância e a função do endotélio corneano, e, apesar de os resultados terem melhorado muito, o sucesso de um transplante penetrante na primeira metade do século XX era de 10% ^{1,2}.

Com o desenvolvimento de fios e agulhas mais delicadas, e o uso do microscópio cirúrgico, além do conhecimento da função endotelial, os resultados obtidos na segunda metade do século foram mais animadores. A descoberta da função endotelial e da preservação corneana levou à formação dos bancos de olhos norte-americanos a partir da segunda metade do século XX, e esses propiciaram a realização em massa da ceratoplastia penetrante ⁷.

Considerando-se que há menos de 50 anos eram raros os casos de transplante de córnea, e que atualmente a incidência é de aproximadamente 30.000 casos por ano nos Estados Unidos da América do Norte (EUA) ⁸, é fácil observar o grande progresso desta cirurgia.

O transplante penetrante de córnea é, atualmente, o mais utilizado, embora o transplante lamelar tenha sido o primeiro a ser realizado ⁷.

Em 1976, uma revisão de todos os tecidos corneanos submetidos a um laboratório de patologia do Wilmer Ophthalmological Institute, Johns Hopkins University, Arentsen e colaboradores demonstraram uma incidência de 28.9% em 1950, de transplantes lamelares, em relação ao número total de transplantes realizados, que se reduziram para 3,2% em 1970 ⁹.

Os resultados visuais dos transplantes penetrantes de córnea são melhores que os dos transplantes lamelares. De maneira geral, os primeiros apresentam acuidade visual uma linha de Snellen melhor, quando comparados aos segundos. Tais resultados fizeram do transplante penetrante a técnica de escolha para o tratamento das doenças corneanas. ¹⁰⁻¹³.

TÉCNICA ATUAL, INDICAÇÕES E RESULTADOS DE LITERATURA

TÉCNICA ATUAL

Atualmente o transplante penetrante de córnea é realizado sob anestesia geral ou após bloqueio retro ou peribulbar ¹⁴⁻¹⁷. A córnea doadora deve estar isenta de alterações e saudável. Pode ser mantida em câmara úmida sem preservação (máximo de 48 horas) ¹⁸, ou preservada em soluções mantidas em geladeira (4 a 10 dias) ^{19, 20}, ou mantida em soluções de cultura de tecidos humanos (até 30 dias) ^{21, 22}. A opção pelo meio de preservação corneana recebe fortes influências regionais. As culturas de tecido são realizadas quase exclusivamente em países europeus, enquanto a grande maioria dos transplantes realizados nos Estados Unidos da América do Norte (EUA) serve-se da preservação em geladeira. A utilização de córneas sem preservação química é mais freqüente em países menos desenvolvidos ¹⁸.

Após a trepanação mecânica total do tecido doador (7,5 a 9,0 mm) este é mantido em câmara úmida para proteção do endotélio até o momento da sutura. O receptor, então, será trepanado, parcialmente, para evitar a descompressão brusca da câmara anterior, com um diâmetro, em média, de 0,25 a 0,50 mm menor que o doador. Após a paracentese com lâmina de bisturi pelo local da trepanação, o tecido doente será excisado com tesouras. O tecido doador será colocado no local do tecido retirado sobre um leito de substâncias visco-elásticas para proteção endotelial. A sutura é normalmente realizada com fios de náilon de espessura 10-0 ¹⁴⁻¹⁷, e podem ser realizadas suturas separadas (24 a 32 suturas), contínuas ou mistas (4 a 8 suturas separadas sobrepostas com uma sutura contínua que evite a rotação do transplante)

23.

A recuperação parcial da visão acontece nas primeiras semanas, após a reepitelização, e a total dependerá do astigmatismo gerado pela sutura ²⁴, o que pode levar até anos para ser recuperado ²⁵. Rotineiramente, o pós-operatório inclui a utilização de colírios de corticóide e antibiótico por cerca de 3 meses, e as suturas são seletivamente retiradas dos 3 aos 12 meses após a cirurgia ¹⁴⁻¹⁷.

INDICAÇÕES E RESULTADOS DE LITERATURA

A indicação do transplante penetrante é extremamente ampla, principalmente nos casos em que exista um comprometimento do endotélio e da membrana de Descemet. Sua indicação apresenta variações ao longo dos anos, que refletem não só as mudanças na incidência e no tratamento de inúmeras doenças corneanas, assim como a incidência e o efeito de outros procedimentos cirúrgicos oculares, como o implante de lentes intra-oculares na cirurgia da catarata ^{26, 27}.

Analisando-se vários estudos das indicações dos transplantes corneanos, observa-se que as principais doenças neles envolvidas são: a ceratopatia bolhosa do pseudofácico e do afácico, ceratocone, falência do primeiro botão, distrofia de Fuchs, ceratites herpéticas e outras. Encontram-se variações regionais de tal maneira que, em alguns trabalhos, o ceratocone, e em outros, a ceratopatia bolhosa, são a principal indicação do transplante corneano.

LEGER e colaboradores ²⁸, numa análise de 1129 botões corneanos de 1982 à 1991, constataram que o edema corneano (ceratopatia bolhosa) após a cirurgia de catarata foi a

primeira de indicação de transplante de córnea, correspondendo a 28,7% de todos os transplantes realizados. O edema corneano, que também pode ser interpretado como ceratopatia bolhosa ou falência de botão, é encontrado como a primeira indicação em outros estudos, com incidência variável de 22,2% a 38,5% ^{8, 26, 27, 29-35}.

Alguns estudos, realizados nos últimos 12 anos, colocam o ceratocone como a indicação mais comum dos transplantes ³⁶⁻⁴¹. BROOKS ³⁶ publicou uma incidência de 37,2%; KERVICK ³⁷, 28,6%; LEGEAIS ³⁸, 27,6%; LINDQUIST ^{41, 42}, 23,8% e CURSIEFEN ⁴⁰, 20,9%. De acordo com LEGEAIS ³⁸, a alta incidência de transplantes de córnea por ceratocone devia-se a uma tendência de os cirurgiões indicarem mais precocemente a cirurgia devido aos excelentes resultados obtidos. De acordo com MAMALIS ^{43, 44}, a porcentagem elevada da indicação de transplantes penetrantes de córnea por ceratocone, nas regiões do norte da Europa e Escandinávia, seria explicada pela imigração e talvez pelo clima seco, que dificultaria a adaptação de lentes de contato.

Em contrapartida, ROBIN acredita que a redução da indicação dos transplantes corneanos por ceratocone deva-se ao constante desenvolvimento de lentes de contato apropriadas, que permitem prorrogar o tratamento cirúrgico ²⁶.

Segundo WILLIAMS e colaboradores, a sobrevida de um transplante após 7 anos é de 69%, do total de pacientes, 43% atingiam, na visita mais recente, acuidade visual com correção de pelo menos 20/40 ⁴⁵.

O retransplante de córnea continua uma das grandes indicações de ceratoplastia penetrante ^{9, 26, 30, 31}. Apesar do avanço na farmacologia e na instrumentação técnica cirúrgica, a incidência de retransplante pode chegar até a 25% dos casos quando o seguimento passa dos 5 anos após a primeira cirurgia ^{46, 47}. As principais causas da falência do botão doador são a

rejeição ⁴⁸, a perda endotelial progressiva ⁴⁹ e infecções ^{32, 50-60}. Os fatores que contribuem para falência endotelial incluem vascularização corneana ⁶¹, má técnica cirúrgica ^{62, 63}, inflamação do olho receptor ^{64, 65}, toque vítreo-endotelial ⁶⁶, falência do botão prévio ^{67, 68}, glaucoma e o tamanho do botão corneano ^{69, 70}.

RAPUANO e colaboradores ⁷¹, numa análise de 150 casos de retransplante, observaram que 38% dos casos que necessitaram de um segundo transplante tinham como doença prévia a ceratopatia bolhosa após cirurgia de catarata; 14%, distrofia de Fuchs; 11% haviam sido submetidos a múltiplos transplantes; 9%, ceratocone e 5% ceratite por herpes simples. Em estudo realizado em 1988, por MacEWEN e colaboradores ⁷², 22% dos retransplantes tinham a ceratite por herpes simples como o diagnóstico inicial.

Entre as causas que levaram ao retransplante, RAPUANO encontrou 36% devida à rejeição; 38%, à falência endotelial; 9%, leucoma; 7%, astigmatismo severo; 4%, recorrência do herpes simples; 3%, recorrência da distrofia; 3%, ulceração; 1%, crescimento epitelial e 1%, deiscência.

Em estudo de 1725 cirurgias realizadas na Índia, observou-se que a possibilidade de um paciente, submetido a um retransplante de córnea, ter a sua córnea clara após 5 anos da segunda cirurgia é de apenas 21,1% ⁵⁹. Já foi demonstrado que a sobrevida de um transplante está diretamente relacionada ao nível sócio-econômico da população ⁷³.

Segundo um estudo realizado por AASURI e colaboradores, os resultados visuais do transplante penetrante de córnea em crianças ficam aquém do ideal. Das 154 cirurgias avaliadas, com um seguimento médio de 1,3 ano (que variou de uma semana a cinco anos), apenas 66,2% mantiveram os transplantes claros. A acuidade visual igual a ou melhor que

20/50 foi atingida em 24% (29/121) de todos os olhos transplantados onde foi possível a avaliação visual ⁷⁴. Resultados similares foram encontrados por DANA e colaboradores ⁷⁵.

A doença mais freqüente na indicação do transplante de córnea em crianças indianas é a ceratite infecciosa ⁷⁶.

A deiscência após transplante penetrante de córnea com extrusão do conteúdo intra-ocular é uma complicação presente em muitos trabalhos publicados ⁷⁷⁻⁷⁹. REHANY E RUMELT, em 1988, acompanharam 525 pacientes submetidos a transplante penetrante de córnea por 78 meses e observaram a incidência de 2,5% de deiscência da incisão após trauma contuso ocular. A deiscência ocorreu de 2 meses a 2 anos após a cirurgia ⁷⁹. Resultados muito semelhantes, com a incidência de 2,53% de deiscências em 9 anos de seguimento foram relatados por TSENG e colaboradores em 1999, e os autores ainda ressaltam que a recuperação ocular após o trauma é pobre ⁷⁸.

DISPONIBILIDADE DE TECIDO

O desenvolvimento do transplante de córnea sempre esteve relacionado à disponibilidade de tecido viável para a cirurgia. Esta disponibilidade prescinde de ações complexas de logística, que têm como objetivo final oferecer tecido corneano de boa qualidade a cirurgiões bem treinados no momento da cirurgia.

As ações têm dois pólos: a preparação do tecido e a preparação do receptor. A preparação do tecido apresenta as seguintes fases: a identificação de

potenciais doadores, avaliação das condições do doador, abordagem da família, retirada do tecido, armazenagem do tecido e distribuição do tecido. A preparação do receptor requer uma grande rede de cirurgiões treinados e de infra-estrutura hospitalar, e podem ser identificadas as seguintes fases: identificação do paciente, preparação pré-operatória e inscrição em banco de

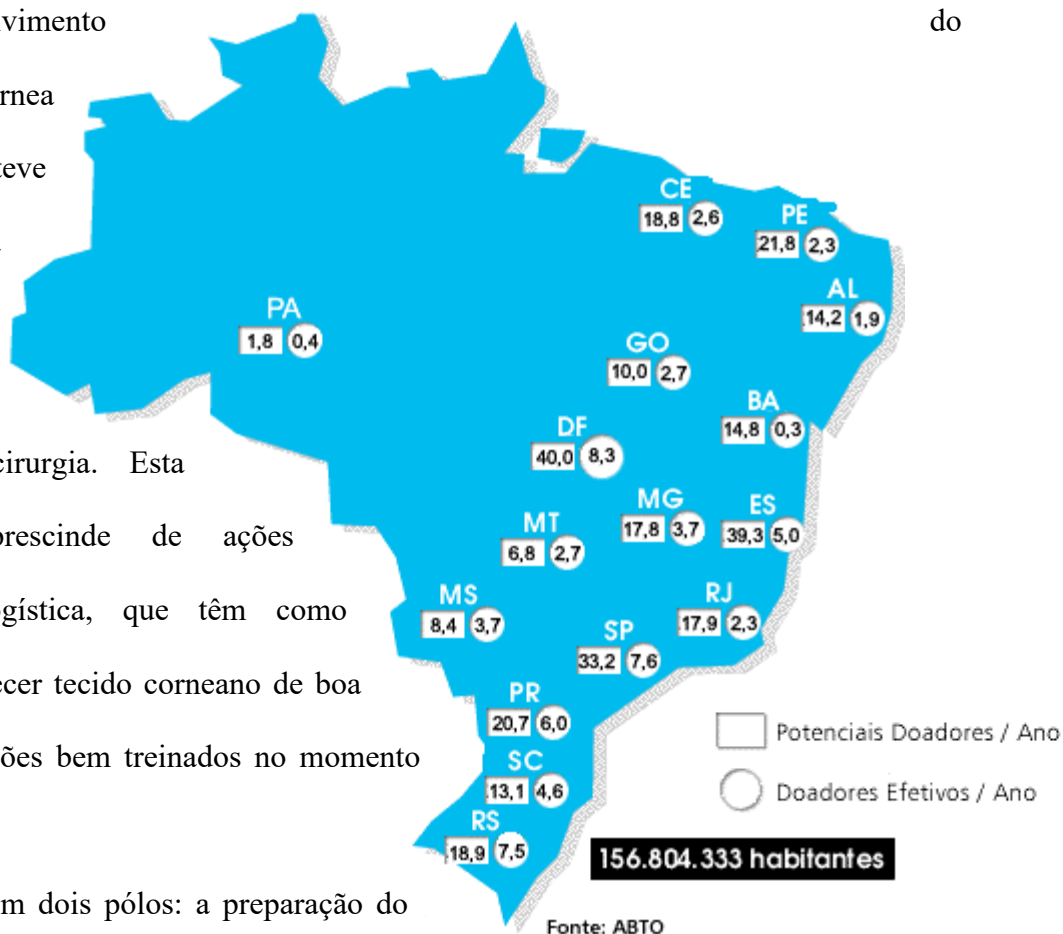


Gráfico 1. Relação entre os doadores efetivos e doadores potenciais de órgãos e tecidos, por milhão de habitantes, no ano de 1999 por estado.

olhos ⁸⁰. Toda essa cadeia de ações tem de ser otimizada para que o objetivo final seja atingido

⁸¹.

Apesar da dificuldade do controle de dados, com conseqüente subnotificação das

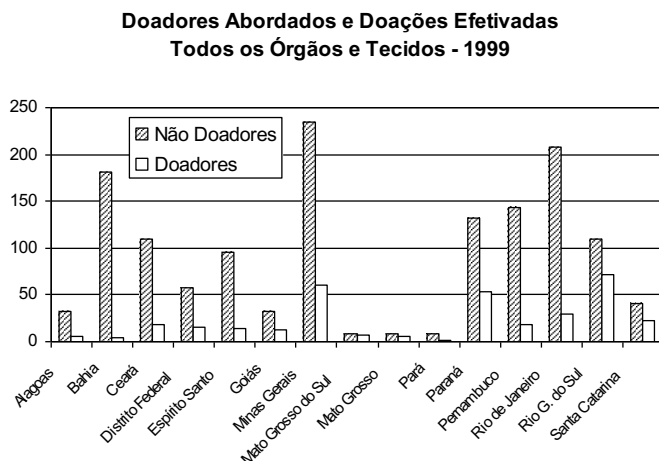


Gráfico 2. Relação entre doações efetivadas e não efetivadas no Brasil, por estado, durante o ano de 1999. Adaptado da Associação Brasileira de Transplante de Órgãos (ABTO) ⁸⁴.

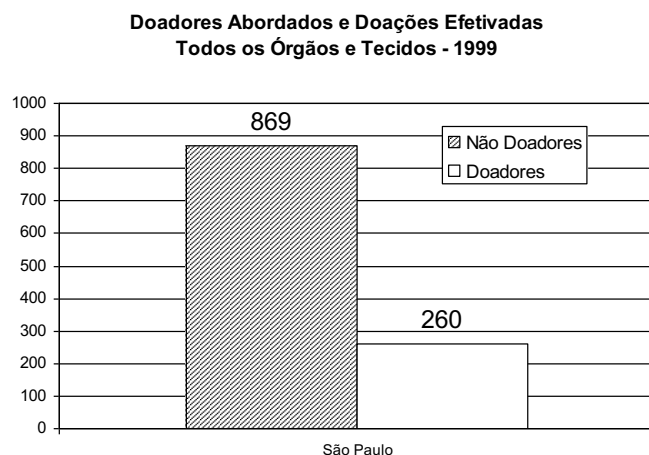


Gráfico 3. Relação entre doações efetivadas e não efetivadas no estado de São Paulo, durante o ano de 1999. Adaptado da Associação Brasileira de Transplante de Órgãos (ABTO) ⁸⁴.

captações e transplantes realizados no Brasil ⁸², a Associação Brasileira de Transplantes de Órgãos (ABTO) mantém estas informações disponíveis à população pela internet (WWW.ABTO.COM.BR). O Gráfico 1 demonstra a quantidade de doações efetivadas em relação a todos os doadores abordados, por milhão de habitantes, em vários estados do Brasil durante 1999. Nota-se que a maior parte das doações não se efetiva (Gráficos 2 e 3). Na verdade, as doações são efetivadas em apenas uma média de 20,9% dos doadores abordados (Tabela 3).

Ainda em 1999, segundo a *Eye Bank Association of America* (EBAA), os seus bancos filiados (83 dos 85 bancos de olhos dos EUA) obtiveram 86877 doações de 43802 doadores, tendo sido distribuídas 73148 córneas, utilizadas segundo o Gráfico 4 ⁸³.

Tabela 3. Relação entre doações efetivadas e não efetivadas no Brasil, por estado, durante o 1999. Adaptado da Associação Brasileira de Transplante de Órgãos (ABTO) ⁸⁴.

	Não Doadores	Não Doadores %	Doadores	Doadores %
Alagoas	32	86%	5	14%
Bahia	181	98%	4	2%
Ceará	110	86%	18	14%
Distrito Federal	57	79%	15	21%
Espírito Santo	96	87%	14	13%
Goiás	33	73%	12	26%
Minas Gerais	234	79%	61	21%
Mato Grosso do Sul	9	56%	7	44%
Mato Grosso	9	60%	6	40%
Pará	8	80%	2	20%
Paraná	132	71%	54	29%
Pernambuco	143	89%	18	11%
Rio de Janeiro	208	87%	30	13%
Rio Grande do Sul	109	60%	72	40%
Santa Catarina	41	65%	22	35%
São Paulo	869	77%	260	23%
Total	2271	79.1%	600	20.9%

A não efetivação da doação, num doador que tenha sido abordado, tem várias causas que podem ser agrupadas em: a) não autorização da família, b) contra-indicação médica, e c) outras (Tabela 4). Observa-se que, durante 1999, 41,47% das doações não efetivadas aconteceram por não autorização da família (Tabela 4, Gráficos 5 e 6).

Tabela 4. Relação das causas das doações não efetivadas no Brasil, por estado, durante 1999. Adaptado da Associação Brasileira de Transplante de Órgãos (ABTO) ⁸⁴.

	Família	%	Médica	%	Outras	%
Alagoas	17	46%	13	35%	2	5%
Bahia	90	49%	59	32%	32	17%
Ceará	55	43%	43	34%	12	9%
Distrito Federal	26	36%	20	28%	11	15%
Espírito Santo	36	32%	43	39%	17	16%
Goiás	12	27%	7	16%	14	31%
Minas Gerais	69	23%	153	52%	12	4%
Mato Grosso do Sul	6	37%	3	19%	0	0%
Mato Grosso	5	33%	3	20%	1	7%
Pará	5	50%	1	10%	2	20%
Paraná	68	37%	47	25%	17	9%
Pernambuco	51	32%	83	51%	10	6%
Rio de Janeiro	45	19%	103	43%	60	25%
Rio Grande do Sul	*					
Santa Catarina	13	21%	24	38%	4	6%
São Paulo	399	35%	470	42%	0	0%
Total	897	41.47%	1072	49.56%	194	8.97%

* Não forneceu dados.

Utilização das Córneas Doadas nos EUA - 1999

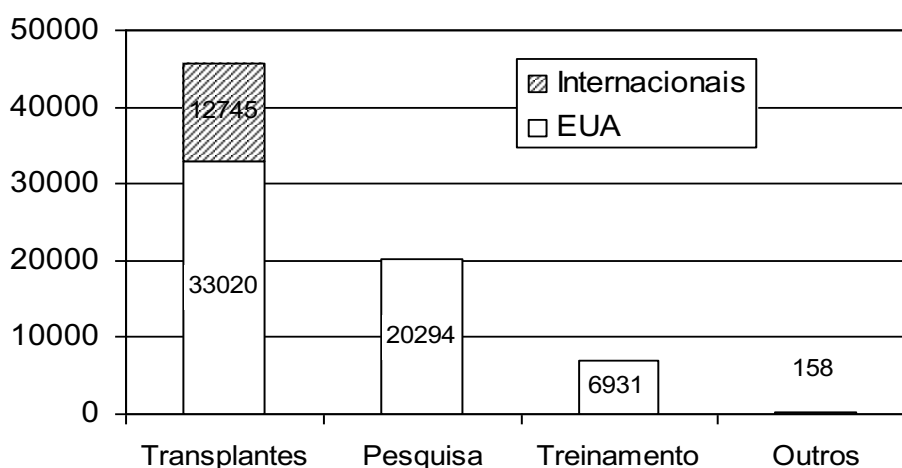


Gráfico 4. Utilização das córneas distribuídas nos Estados Unidos da América do Norte em 1999. Adaptado do 1999 Eye Banking Statistical Report – Eye Banking Association of America (EBAA) ⁸³

**Causas para Não Doação
Todos os Órgãos e Tecidos - 1999**

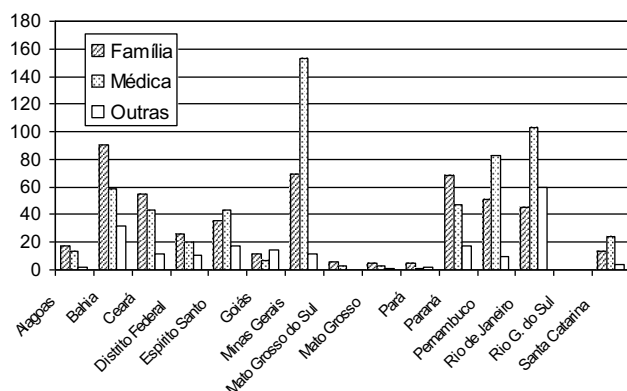


Gráfico 5. Causas das doações não efetivadas no Brasil, por estado, durante 1999. Adaptado da Associação Brasileira de Transplante de Órgãos (ABTO) ⁸⁴.

**Causas para Não Doação
Todos os Órgãos e Tecidos - 1999**

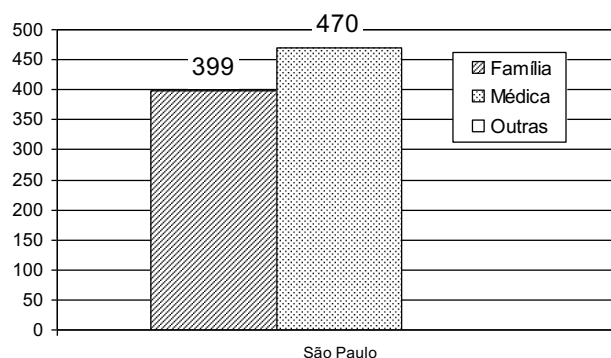


Gráfico 6. Causas das doações não efetivadas no estado de São Paulo, durante o ano de 1999. Adaptado da Associação Brasileira de Transplante de Órgãos (ABTO) ⁸⁴.

Segundo a ABTO ⁸⁴, o número de centros transplantadores vem crescendo desde 1997 até atingir 64 centros que realizaram 2677 transplantes de córnea em 1999 (Gráficos 7 e 8). Este número reflete uma incidência de 17,1 transplantes de córnea por milhão de habitantes nesse ano (Gráfico 9). Segundo o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) ⁸⁵, o número de óbitos projetados para 1999 foi de 6,71 por mil (6710 por milhão) (Tabela 5). Considerando-se que a mortalidade infantil projetada para o Brasil em 1988 foi de 4,05% até os 3 anos de vida ⁸⁶ (Tabela 6), e excluindo-se esses óbitos como doadores potenciais, observaríamos uma taxa de mortalidade de 6438 doadores potenciais por milhão, em 1999.

Tabela 5. Projeção preliminar da população residente, taxas brutas de natalidade e mortalidade e taxa de crescimento anual - 1980/2020. Modificada de de Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), Diretoria de Pesquisas, Departamento de População e Indicadores Sociais ⁸⁵.

	População residente projetada para 01.07 *	Taxas brutas de natalidade (‰)	Taxas brutas de mortalidade (‰)	Taxa de crescimento anual (%)
1998	161 857,0	18,81	6,74	1,206
1999	163 796,1	18,47	6,71	1,176
2000	165 715,4	18,23	6,69	1,154
2005	175 077,3	17,21	6,63	1,058
2010	184 157,0	16,21	6,61	0,961

* (1 000 hab.)

Tabela 6. Projeção da mortalidade em 1998 (tábua de mortalidade - ambos os sexos - 1998). Modificada de Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), Diretoria de Pesquisas, Departamento de População e Indicadores Sociais ⁸⁶.

Idades exatas (x)	Probabilidades de morte entre duas idades exatas Q (x, n) (por mil)	Óbitos D (x, n)	L (x)	L (x, n)	T(x)	Expectativa de vida à Idade x E (x)
0	35,870	3587	100000	96957	6809889	68,1
1	2,417	233	96413	96297	6712932	69,6
2	1,268	122	96180	96119	6616635	68,8
3	0,916	88	96058	96014	6520516	67,9
4	0,823	79	95970	95931	6424502	66,9
5	0,670	64	95891	95859	6328572	66,0
6	0,530	51	95827	95801	6232713	65,0
7	0,422	40	95776	95756	6136912	64,1
8	0,347	33	95736	95719	6041156	63,1
9	0,307	29	95702	95688	5945437	62,1
10	0,304	29	95673	95658	5849749	61,1

NOTAS:

N = 1

Q(X, N) = Probabilidade de morte entre as idades exatas X e X+N.

l(X) = Número de sobreviventes à idade exata X.

D(X, N) = Número de óbitos ocorridos entre as idades X e X+N.

L(X, N) = Número de pessoas-anos vividos entre as idades X e X+N.

T(X) = Número de pessoas-anos vividos a partir da idade X.

E(X) = Expectativa de vida a idade X.

Segundo a *Eye Bank Association of America* (EBAA), em 1999 existiam 85 bancos de olhos ativos nos EUA, dos quais 83 eram membros da EBAA. Em 31 de dezembro de 1999, existiam 1687 pacientes esperando por córneas nos EUA, o que, com uma média aproximada de distribuição mensal de 6000 córneas, estaria resolvido em cerca de uma semana ⁸³.

Os bancos de olhos dos EUA vêm aumentando a exportação de tecidos excedentes nos últimos 10 anos. Enquanto a incidência de transplantes de córnea realizados diminuiu de 1990 a 1999 em 8,37% (de 36037 a 33020), a exportação de tecidos aumentou em 367,7% (de 2725 a 12745) ⁸³ (Gráfico 10).

**Total de Transplantes de Córnea
Brasil**

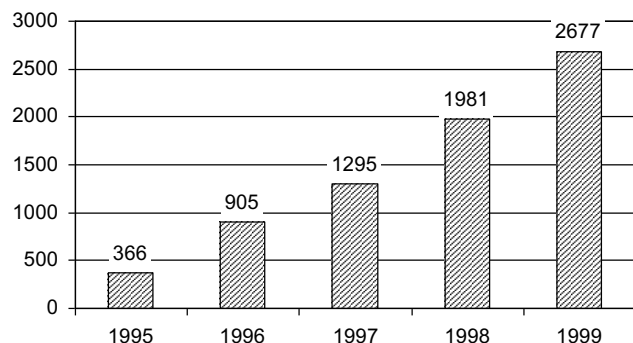


Gráfico 7. Quantidade de transplantes de córnea realizados no Brasil, por ano. Adaptado da Associação Brasileira de Transplante de Órgãos (ABTO) ⁸⁴.

**Transplantes de Córnea por Milhão de Habitantes
Brasil**

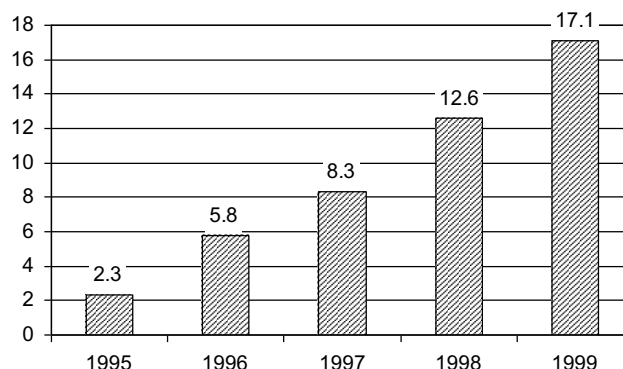


Gráfico 8. Quantidade de transplantes de córnea realizados no Brasil, por milhão de habitantes, por ano. Adaptado da Associação Brasileira de Transplante de Órgãos (ABTO) ⁸⁴.

**Centros Ativos de Transplante de Córnea
Brasil**

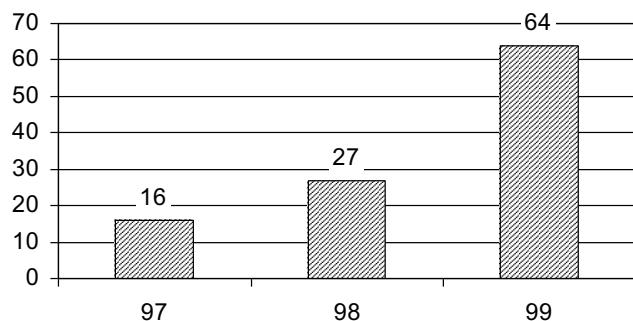


Gráfico 9. Relação dos centros transplantadores de córnea no Brasil, por ano. Adaptado da Associação Brasileira de Transplante de Órgãos (ABTO) ⁸⁴.

**Transplantes Realizados por
Bancos de Olhos dos EUA**

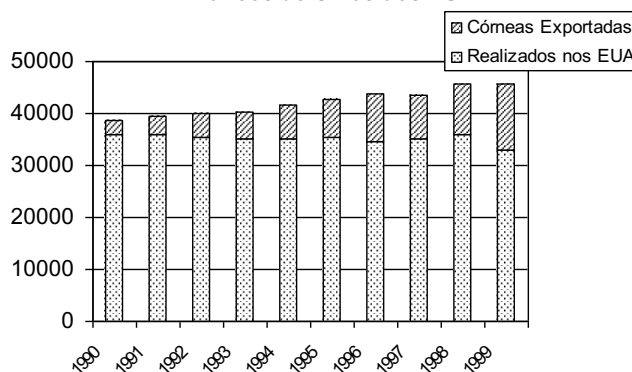


Gráfico 10. Número de transplantes realizados utilizando córneas distribuídas por bancos de olhos dos Estados Unidos da América do Norte. Adaptado do 1999 Eye Banking Statistical Report – Eye Banking Association of America (EBAA) ⁸³

CERATECTOMIA FOTOTERAPÊUTICA (PTK)

EXCIMER LASER

ASPECTOS BÁSICOS

Energia Luminosa

A palavra *Laser* (do inglês, *Light Amplification by Stimulated Emission Radiation*) representa fontes luminosas com características bem definidas:

- (A) pequeno espectro de comprimento de ondas (monocromaticidade);
- (B) pequena divergência dos raios (unidirecionalidade);
- (C) ondas em mesma fase (coerência) e
- (D) pulsos de duração muito curta.

Essas são as características que permitem uma alta concentração de energia, sob a forma de fótons, numa pequena área e num curto espaço de tempo ⁸⁷⁻⁹⁰. Uma luz incandescente emite radiações simultâneas com um espectro de mais de 400 nm. Na verdade, as emissões de uma lâmpada incandescente variam do ultravioleta ao infravermelho, enquanto o espectro de um determinado *laser*, utilizado em aplicações biomédicas é de cerca de 2 nm.

As características espectrais dos *Lasers*, classificam-nos de acordo com seu comprimento de onda, de modo que estes podem ser divididos em *lasers* de radiação

ultravioleta distante (comprimento de onda menor que 280 nm), *lasers* de radiação ultravioleta próxima (entre 280 e 400 nm), *lasers* de radiação visível (entre 400 e 700 nm) e *lasers* de radiação infravermelha (maiores que 700 nm) (Tabela 7) ^{88, 89}.

Tabela 7. Características dos diversos *lasers*. Adaptado de SCHECHTER (1988) e LIN (1993) ^{88, 89}.

Tipo	Elementos	Comprimento de Onda *	Espectro
<i>Excimer</i>	Ar ₂	126	UV Distante
<i>Excimer</i>	Kr ₂	146	UV Distante
<i>Excimer</i>	Xe ₂	172	UV Distante
<i>Excimer</i>	ArCl	175	UV Distante
<i>Excimer</i>	ArF	193	UV Distante
Cristal	Nd:YAG *	213	UV Distante
<i>Excimer</i>	KrCl	222	UV Distante
<i>Excimer</i>	KrF	248	UV Distante
<i>Excimer</i>	XeBr	282	UV Próximo
<i>Excimer</i>	XeCl	308	UV Próximo
<i>Excimer</i>	XeF	351	UV Próximo
Gás	Ar (Azul)	488	Visível
Gás	Ar (Verde)	514	Visível
Gás	Kr (Verde)	531	Visível
<i>Excimer</i>	XeO	540	Visível
<i>Excimer</i>	ArO	558	Visível
<i>Excimer</i>	KrO	558	Visível
Gás	Kr (Amarelo)	568	Visível
Gás	Kr (Vermelho)	647	Visível
Cristal	Nd:YAG	1064	IR
Cristal	Ho:YAG	2100	IR
Cristal	Er:YAG	2900	IR

* Modificado para a utilização da 5ª harmônica.

Para a compreensão da emissão luminosa dos *lasers*, deve-se entender três conceitos básicos:

- (A) Excitamento Eletrônico
- (B) Emissão Espontânea de Radiação e
- (C) Emissão Estimulada de Radiação

Uma fonte energética externa, luminosa ou elétrica, inicia a excitação de elétrons de determinado elemento químico. Toda vez que fótons (ou outros elétrons) de determinada energia atingem elétrons, estes absorvem essa energia e movem-se para níveis energéticos localizados em órbitas mais distantes do núcleo atômico. Essa mudança de energia de um fóton denomina-se **excitamento eletrônico** (Figura 1).

Devido à grande instabilidade dessa configuração energética, com elétrons excitados, essa fase é efêmera e, num curto espaço de tempo, este elétron retornará ao seu nível orbitário (e energético) original, com a liberação de energia. Essa energia poderá ser liberada sob a forma de um fóton com as mesmas características daquele que o excitou, ou seja: mesmo comprimento de onda e frequência. Essa emissão energética é denominada **emissão espontânea de radiação**. A emissão espontânea gera fótons monocromáticos, de direção aleatória e sem coerência (Figura 2).

No entanto, quando um fóton atinge um elétron que já está no nível energético excitado, o elétron não conseguirá assimilar mais essa energia e emitirá imediatamente a carga energética extra, sob a forma de dois fótons que apresentam a mesma direção (unidirecionalidade) e a mesma fase (coerência) do fóton que o atingiu. Cada um desses fótons irá atingir outros elétrons excitados e iniciará uma reação em cadeia de progressão

exponencial. Esse fenômeno é denominado **emissão estimulada de radiação** e é a base da emissão do *laser* (Figura 3).

Dessa maneira, um feixe de luz (fótons) que atravessa uma substância poderá ser enfraquecido ou potencializado, dependendo das características específicas da substância. Ele será enfraquecido, se a maioria dos elétrons excitáveis estiver em sua órbita menos energética, pois estes absorverão a energia luminosa para atingir órbitas mais energéticas. Se, ao contrário, a maioria dos elétrons estiver excitada (órbita de maior energia) e a passagem luminosa desencadear a emissão estimulada, o feixe luminoso será potencializado ⁸⁷.

A obtenção de um meio com a maioria dos elétrons em fase excitada denomina-se inversão populacional, o que só pode ser atingido se fornecermos energia ao sistema ⁸⁷⁻⁸⁹. Nos *lasers* de cristal sólido, essa energia é fornecida por meio de um clarão de luz (*flash*) gerado por um tubo helicoidal; nos *lasers* a gás é fornecida por uma descarga elétrica que passa através do meio gasoso; e nos *excimer lasers*, ambas as fontes de energia, além de um feixe de elétrons, podem ser utilizadas ⁸⁷.

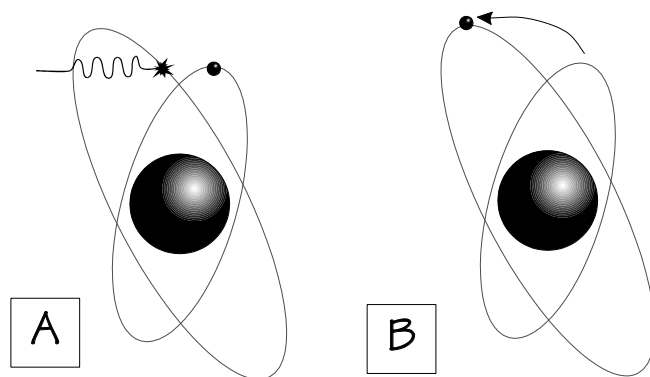


Figura 1. Representação de átomo sendo excitado. Fóton atinge um elétron em sua órbita menos energética (A). Elétron absorve a energia e move-se para uma órbita de maior energia (B). Adaptado de Chamon, W (1995)⁹⁰

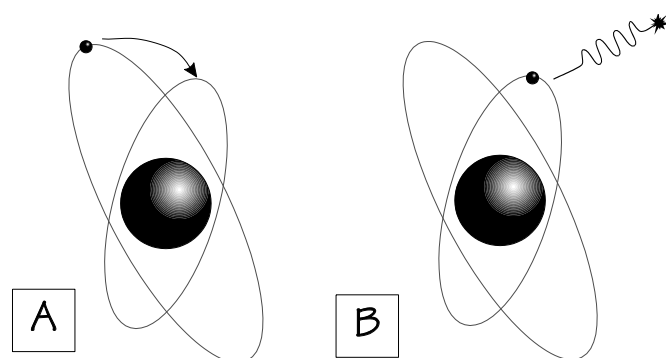


Figura 2. Representação esquemática da emissão espontânea de fótons. Elétron move-se espontaneamente para uma órbita menos energética (A). Liberação de fótons sem unidirecionalidade ou coerência (B). Adaptado de Chamon, W (1995)⁹⁰

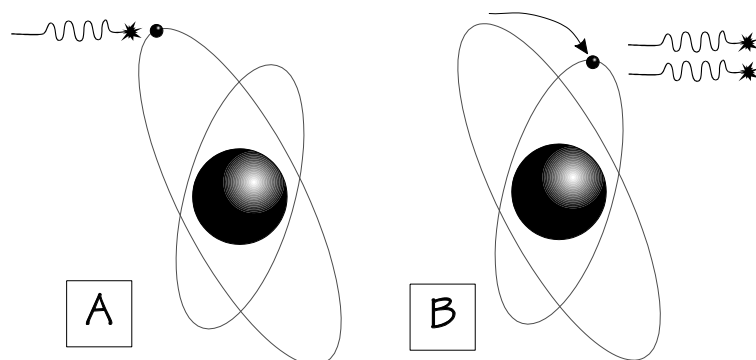


Figura 3. Representação esquemática da emissão estimulada de fótons. Um fóton atinge um elétron em sua órbita mais energética (A). Este elétron move-se para uma órbita menos energética e libera outro fóton que tem o mesmo comprimento de onda, direção e fase do fóton que o atingiu (B). Adaptado de Chamon, W (1995)⁹⁰

O termo *excimer laser* vem do inglês e representa a contração de duas palavras: *excited* e *dimer* (dímeros excitados). Este termo foi criado durante os primeiros estudos para obtenção de um *laser* com emissão ultra-violeta. Nessa época os meios avaliados para esse fim eram compostos por dois átomos idênticos de gases raros, como Ar_2 , Xe_2 ou Kr_2 , denominados dímeros. Curiosamente, o termo ideal para *lasers* de átomos não idênticos, como ArF , KrF , XeCl , seria exciplex (do inglês, *excited complex*) e também é encontrado na literatura ⁸⁷. Devido ao seu uso freqüente, o termo *excimer laser* é preferido atualmente.

Excimer lasers, utilizam transições eletrônicas de moléculas que, em estado não excitado, são átomos de energia potencial repulsiva, ou seja, no estado natural não se combinam em moléculas. No entanto, quando excitados, estes átomos se combinam e formam moléculas que rapidamente se dissociam e liberam fótons (emissão espontânea). Os *excimer lasers* descritos até hoje são diatômicos e suas moléculas são formadas por dois átomos idênticos de um gás raro (argônio, xenônio ou criptônio) ou uma mistura de um átomo destes com um elemento halógeno (flúor, cloro, bromo ou iodo). Como todas essas combinações são altamente repulsivas, é necessário o fornecimento de altos níveis de energia ao sistema para o excitação e a formação das moléculas (Figura 4).

O comprimento de onda emitido por um *excimer laser* depende do gás utilizado em sua cavidade (Tabela 7). A emissão de fótons pelo *laser* de ArF acontece quando uma mistura de cerca de 99% de argônio (Ar) e 1% de flúor (F_2) é submetida ao **excitamento eletrônico** por uma carga elétrica. A mistura absorve a energia oferecida ao sistema e forma um átomo de argônio em forma excitada (Ar^*) que se combina com um átomo de flúor (F) e compõe uma molécula de estado iônico excitado Ar^*F . Essa fase equivale à **inversão populacional** dos

lasers. A **emissão estimulada** ocorre quando esta molécula de estado iônico excitado retorna ao seu estado de menor energia com a liberação de um fóton (Figura. 4).

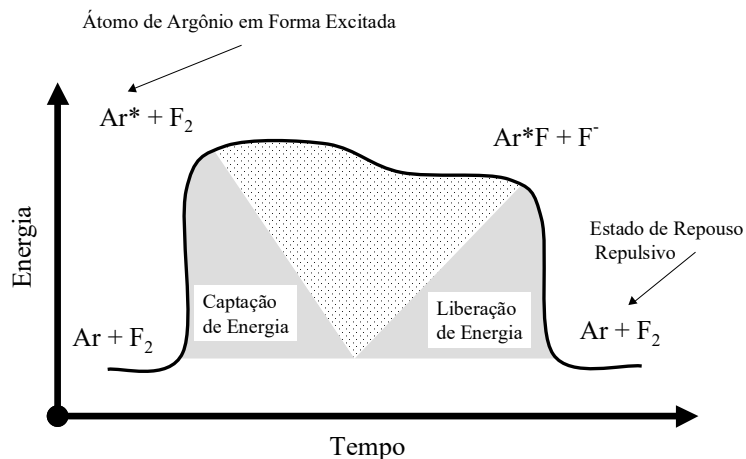


Figura 4. Variação de energia nas diversas formas dos átomos de Ar e F em um *excímer* de ArF.

Interação do “Laser” com os Tecidos

A melhor maneira de estudar a interação dos *lasers* com o tecido é a individualização da relação de um determinado fóton com o tecido. Os *lasers* produzem uma infinita quantidade de fótons em cada emissão. Cada um desses fótons representa uma quantidade de energia que alterará o tecido atingido de maneira constante. Uma boa analogia com a emissão de *laser* é um tiro de espingarda com inúmeros projéteis de chumbo: a energia está em cada projétil e faz com que cada um aja isoladamente sobre o tecido, ou seja, quando um projétil atinge uma parede, ele a perfurará independentemente dos projéteis a seu lado. Na verdade a concentração de projéteis levará a uma ação conjunta (e podem o até derrubar a mesma parede), como a concentração dos fótons (fluência) alterará a interação com os tecidos.

Quando um fóton encontra a superfície de um tecido, ele pode ser refletido, refratado, difundido, transmitido ou absorvido. A troca energética com o tecido (alteração no tecido) ocorre apenas quando um fóton é absorvido por este, sendo inversamente proporcional ao comprimento de onda do fóton e dependente da fórmula $E=h.c.\lambda^{-1}$, onde “E” é a energia

absorvida, “h” é a constante de Planck ($6,626 \times 10^{-34}$ J seg), “c” é a velocidade da luz em determinado meio, e “ λ ” é o comprimento de onda do fóton ⁸⁸.

De acordo com essa fórmula, um fóton do *excimer laser* de ArF, com comprimento de onda de 193 nm, no ar, carrega a energia de $10,2 \times 10^{-19}$ J (ou 6,4 eV, ver glossário). A energia de uma ligação química covalente entre dois átomos de carbono (3,0 eV), assim como da ligação das cadeias de polipeptídeos encontrados na córnea (3,4 eV) é menor que a energia presente em um fóton de *laser* de ArF; portanto um fóton é suficiente para quebrar essas ligações (Figura 5) ⁹¹⁻⁹³. Fluência é a quantidade de energia (densidade de fótons) por área num

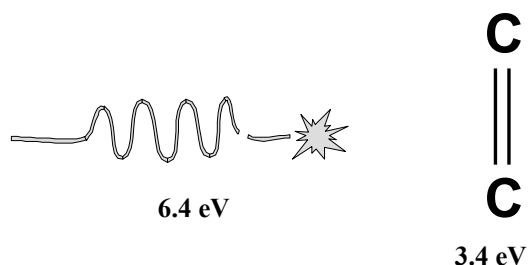


Figura 5. Representação esquemática da energia existente em um fóton de *excimer laser* de ArF (193 nm) e a energia em uma ligação covalente entre dois átomos de carbono.

único pulso de determinado *laser*. Os *Excimer lasers*, em oftalmologia, trabalham numa fluência aproximada de 170 mJ/cm^2 . Considerando-se uma área de tratamento de 5mm de diâmetro ($0,20\text{cm}^2$) são necessários $3,27 \times 10^{16}$ fótons de ArF (193 nm) por pulso para a obtenção da energia necessária ⁹⁰. A resposta do tecido corneano varia com a fluência utilizada (Figura 6). Para uma fluência de 160 mJ/cm^2 , a espessura retirada (profundidade esculpida) do tecido corneano humano por pulso (razão de ablação) é de aproximadamente $0,25\mu\text{m}$, variando para a camada de Bowman, estroma ou epitélio corneano ⁹⁴⁻⁹⁷. Devido ao pequeno comprimento de onda, a profundidade de penetração do *laser* de ArF na córnea é de aproximadamente $4\mu\text{m}$, o que explica a ausência de alterações mutagênicas endoteliais após o tratamento ⁹⁸. Mesmo quando aplicado sobre o tecido potencialmente mutagênico o *excimer*

laser de 193nm gera alterações apenas em doses altamente citotóxicas, no entanto foram detectadas alterações mutagênicas em emissões com doses terapêuticas do *excimer laser* de 308 nm⁹⁹.

Dois fatores são responsáveis pela alteração no tecido causada pelo *excimer laser* de ArF: (a) vaporização térmica e (b) quebra fotoquímica de ligações covalentes, também chamada de fotodecomposição ablativa¹⁰⁰⁻¹⁰³ ou, ainda, de fotoablação¹⁰⁴. A ausência de alterações nos tecidos adjacentes, esperadas se houvesse uma lesão térmica¹⁰⁵⁻¹⁰⁸, reforça a hipótese de que a elevação da temperatura corneana durante o tratamento com o *excimer laser* de ArF é mínima¹⁰⁹. No entanto alguns autores relataram que o esfriamento da córnea com a utilização de soluções frias (15 °C)

pode melhorar o aspecto histológico da córnea submetida à fotoablação, com a diminuição de danos causados ao colágeno corneano¹¹⁰⁻¹¹³. Outros autores demonstraram a elevação da temperatura corneana durante a fotoablação¹¹⁴⁻¹¹⁶. Apesar de o papel da energia térmica na fotoablação ainda não estar totalmente definido, a fotoablação parece ser a principal responsável pela reação no tecido¹¹⁷. Nessa reação, a ruptura das ligações

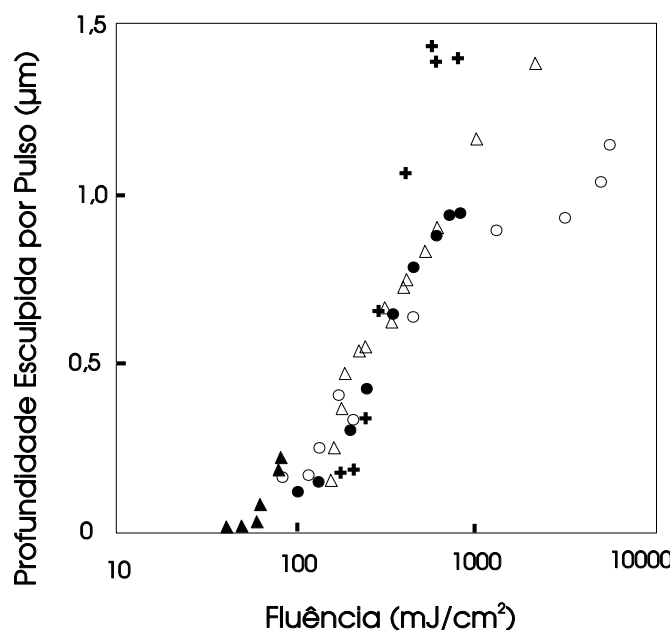


Figura 6. Relação entre a profundidade esculpida de tecido corneano por pulso (razão de ablação) e a energia utilizada (fluência). Cada símbolo no Gráfico (●, ○, ▲, △, +) representa dados de um mesmo autor. Adaptado de EDIGER *et al.* (1993).

químicas é seguida de uma onda de choque acústico ¹¹⁸ que pulveriza o tecido desestruturado e expõe o tecido subjacente para o próximo pulso de *laser* (Figura 7) ^{96, 97, 119, 120}.

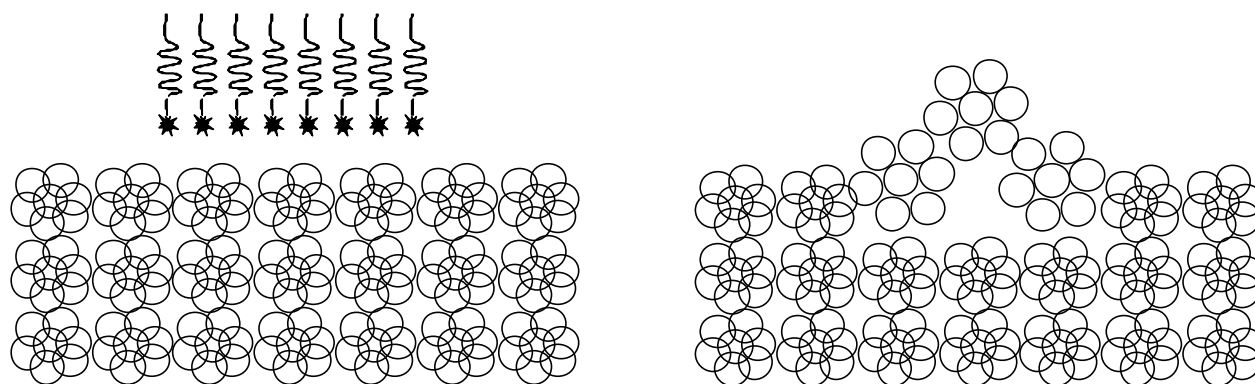


Figura 7. Representação esquemática de um feixe de fótons (*excimer laser* de 193 nm) que atingem o tecido. Os elementos químicos estão representados por círculos. A energia do *laser* quebra as ligações químicas e gera uma ejeção do tecido sob a forma de uma onda acústica.

O entendimento da ação de um feixe de *excimer laser* sobre determinada área do tecido é fundamental para a análise de suas indicações e resultados. Quando um feixe de *excimer laser* apresenta densidade energética homogênea (fluência constante em toda a secção do feixe) a retirada do tecido corneano será igual em todos os pontos, de tal modo que o perfil da superfície após o tratamento apresenta as mesmas elevações e depressões preexistentes. A correção de irregularidades da superfície corneana com o *excimer laser* de ArF exige do cirurgião compreensão dos seus aspectos básicos e experiência clínica e cirúrgica. A utilização de um agente fluido como regularizador da superfície durante o tratamento (Figura. 8) é obrigatória em todas as situações em que a superfície submetida à ablação não se apresenta regular ¹²¹⁻¹²⁵.

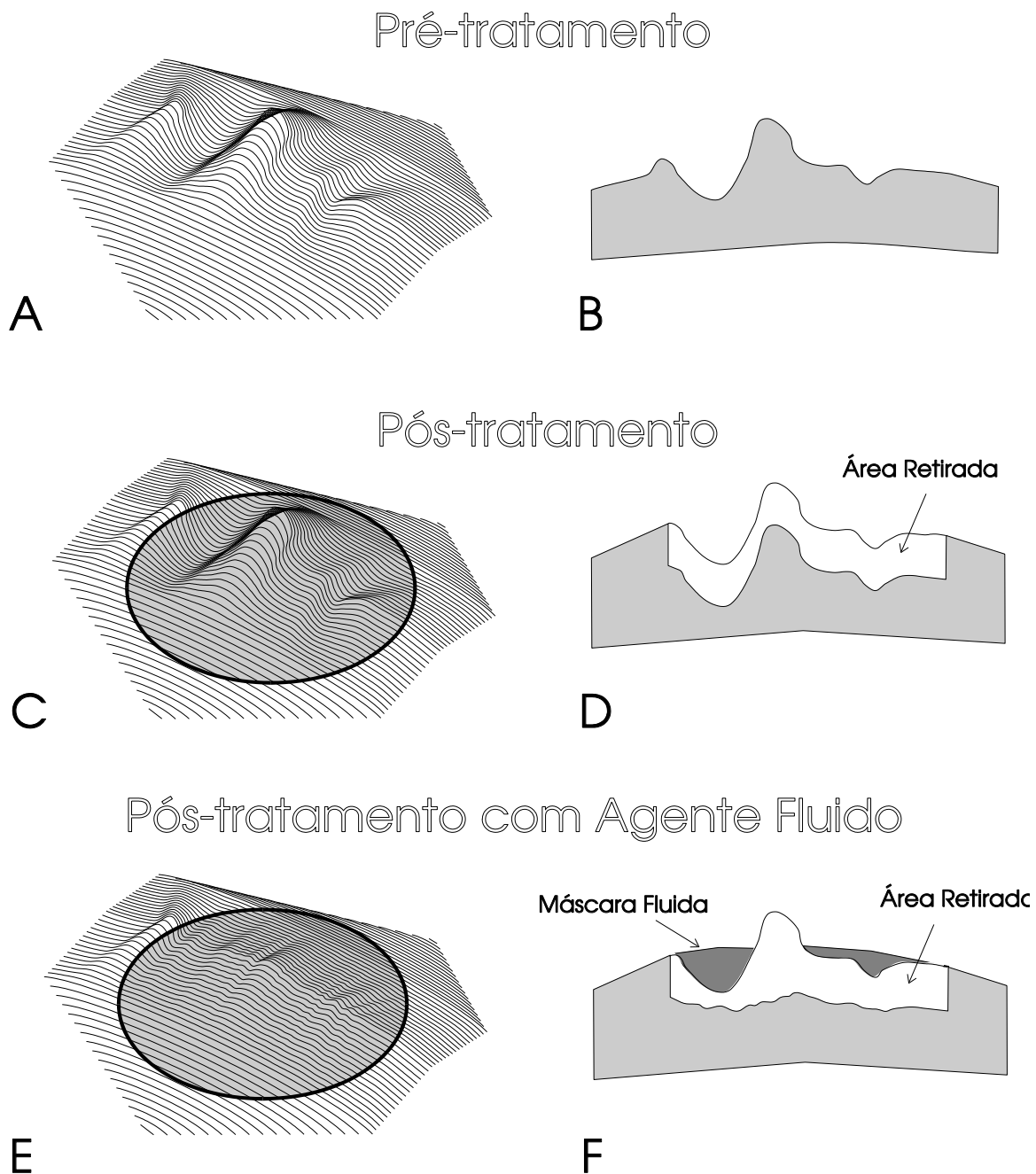


Figura 8. Manutenção do perfil tratado por *excimer laser* de Arf. Em perspectiva (A, C, E) e em corte (B, D, F). note a manutenção das elevações e depressões após o tratamento sem o uso de agente fluido (C, D). A utilização de um agente fluido leva a uma regularização das elevações e depressões durante o tratamento, com conseqüente regularização da superfície tratada (E, F). Adaptado de Chamon, W (1995) ⁹⁰.

HISTÓRICO

A idealização de um *excimer laser* data do final da década de 60, e este foi testado pela primeira vez em 1975 ⁹³. A ação do *excimer laser* na córnea foi descrita, pela primeira vez, em 1981, por TABOADA & ARCHIBALD¹²⁶, pesquisadores da Escola de Medicina Aeroespacial da Força Aérea Norte-Americana, cujo objetivo era o de avaliar os riscos do uso deste tipo de *laser*, que vinha sendo estudado para fins militares. Este trabalho demonstrou “uma depressão das camadas externas do epitélio corneano de coelhos, que corava pela fluoresceína até seis horas após a exposição ao *laser*”. Num estudo de 1983, TROKEL, SRINIVASAN e BRAUREN ¹²⁷ demonstraram que o *laser* de ArF é capaz de realizar ablações precisas em córneas de bovinos.

Inicialmente, a utilização proposta para o *excimer laser* em oftalmologia foi a criação de ablações radiais, semelhantes às da ceratotomia radial convencional, para correção da miopia. No entanto observou-se que o *excimer laser* criava uma excisão de tecido, ao contrário da incisão criada pelos bisturis utilizados na ceratotomia radial ¹⁰⁶. Essa excisão do tecido poderia necessitar de um tempo de cicatrização prolongado, com flutuação do poder dióptrico e aumento da suscetibilidade a traumas ⁹¹. A abordagem da escultura da superfície anterior da córnea para mudança de sua curvatura e correção da ametropia ficou consagrada com o nome de ceratectomia fotorrefrativa (do inglês PRK, *PhotoRefractive Keratectomy*) ¹⁰⁴.

Os estudos *in vitro* e em animais se estenderam ^{105, 117, 128-131}, até que, em 1987, o *Food and Drug Administration* (FDA), órgão governamental norte-americano que controla a introdução de novos procedimentos médicos, aprovou a utilização experimental do *excimer laser* em olhos sem função visual ¹³². Apesar de outros autores afirmarem experiências

anteriores ¹³³, os primeiros tratamentos que se relataram em humanos foram realizados em olhos que aguardavam enucleação ¹³⁴. O estudo de TAYLOR e colaboradores (1989) foi o primeiro a apresentar seguimento clínico de até 12 meses após o tratamento com *excimer laser* em 11 olhos cegos ¹³⁵. Os primeiros estudos em olhos com potencial de visão foram realizados por MCDONALD e colaboradores, em 1990 ¹³⁶. Os resultados da primeira vez que um *excimer laser* de ArF foi utilizado para correção da miopia em olhos com visão normal foram apresentados por SEILER e colaboradores em 1990 ¹³⁷.

A utilização do *excimer laser* de ArF para restauração da função corneana, que tratava suas opacidades ou irregularidades superficiais (ceratectomia fototerapêutica, do inglês PTK, *PhotoTherapeutic Keratectomy*), apresentou os seus primeiros resultados a partir de 1991 ^{90, 138-}

¹⁴¹.

INDICAÇÕES E TÉCNICA ATUAL

INDICAÇÕES

A ceratectomia fototerapêutica (PTK) tem uma indicação bastante precisa para o tratamento de cicatrizes ou irregularidades de superfície que acometam a porção anterior da córnea. Hoje em dia sabemos que ablações profundas estão associadas a maiores riscos, como cicatrização corneana de padrão reticular após a foto-ablação (do inglês *haze*, névoa) ¹⁴² e a indução de hipermetropia. Os tratamentos com ablações estromais de até 80µm são os que apresentam melhor prognóstico, e tratamentos até 100µm podem ser realizados. Esta é a profundidade do tratamento e não obrigatoriamente da alteração corneana, uma vez que, os tratamentos podem ter como objetivo a retirada parcial das alterações. Como qualquer tecido, independente da sua opacificação, pode ser retirado com o *excimer laser*, os resultados serão melhores quanto mais opacidade de meios transparentes a alteração corneana estiver causando. Desta maneira, opacidades superficiais e opticamente densas incluem as melhores indicações para a ceratectomia fototerapêutica. Como o retardo de epitelização é uma complicação esperada, pacientes devem apresentar uma boa superfície ocular, com pálpebras, conjuntiva, limbo e filme lacrimal saudáveis.

Entre as doenças corneanas tratáveis, as distrofias e degenerações apresentam os melhores resultados, especialmente a ceratopatia em faixa ¹⁴³. Ela apresenta uma opacidade densa, muito superficial (normalmente localizada nas células basais do epitélio, membrana basal e porção anterior da camada de Bowman ¹⁴⁴), com superfície regular e reúne as

condições ideais para a ceratectomia. No entanto alguns autores relatam maus resultados no tratamento da ceratopatia em faixa ¹⁴⁵, portanto deve-se considerar também outras opções terapêuticas como a quelação por EDTA (ácido tetra-acético etileno-diamina) ¹⁴⁶.

As córneas com irregularidades de superfície ou com opacidades heterogêneas na região pupilar requerem uma atenção especial do cirurgião, uma vez que a correção das irregularidades presentes ou das irregularidades que surgem durante o tratamento de opacidades de densidades (e taxas de ablação) heterogêneas, baseia-se única e exclusivamente na observação do cirurgião. A ablação sobre agentes visco-elásticos (máscaras fluidas) é trabalhosa e artesanal, e depende do cirurgião a regularidade final do tratamento.

Um capítulo especial na indicação da ceratectomia fototerapêutica são as alterações da adesão epitelial. A ablação de córneas com alterações estruturais na adesão entre epitélio, membrana basal e camada de Bowman pode parecer paradoxal ¹⁴⁷, no entanto vários autores relataram bons resultados nesses tratamentos ¹⁴⁸⁻¹⁵⁷. O objetivo do tratamento nesses casos é recriar os complexos juncionais após a ablação parcial da camada de Bowman, portanto este tratamento é restrito a 5 a 10µm estromais (20 a 40 pulsos) e deve ser realizado após a desepitelização mecânica ¹⁵⁸. Ainda neste grupo encontra-se a ceratopatia bolhosa, cujo tratamento ficaria restrito a olhos sem potencial de visão e que apresentassem sintomas pela doença. O objetivo do tratamento nesses casos seria o de estimular a fibrose subepitelial característica das fases avançadas da doença ¹⁵⁹ e conseqüentemente diminuir a frequência da formação de bolhas e defeitos epiteliais ^{160, 161}.

O fator mais importante no sucesso da ceratectomia fototerapêutica é a sua indicação precisa ¹³⁹.

TÉCNICA ATUAL

A técnica cirúrgica da ceratectomia fototerapêutica inicia-se com a anestesia tópica, antissepsia, colocação do blefarostato. Em pacientes sem acuidade visual suficiente para identificar a luz de fixação co-axial do *excimer laser* pode-se utilizar um anel de fixação mecânica (anel de Thornton) ou o anel de fixação do microcerátomo no modo de vácuo baixo para controle da centralização.

O cirurgião deverá ter avaliado o paciente previamente em lâmpada de fenda para decidir se o tratamento será feito com a retirada do epitélio com o próprio *laser* ou com uma lâmina romba. Considerando que a regularidade da superfície a ser tratada é fundamental, pois, conforme descrito, a irregularidade da superfície pós-operatória será fiel à superfície sobre a qual o *laser* incidiu, o cirurgião retirará o epitélio mecanicamente, se este estiver contribuindo para a irregularidade da superfície. Em algumas situações, apesar de o epitélio não estar contribuindo para a irregularidade, ele deverá ser retirado mecanicamente para que se tenha precisão da profundidade tratada, como nos tratamentos que não deverão ultrapassar a membrana de Bowman (erosões recorrentes). Há exemplos, entretanto, em que as irregularidades epiteliais influenciam negativamente, e portanto o epitélio deve ser retirado mecanicamente, na esperança de iniciarmos a foto-ablação sobre uma superfície mais regular, entre estes exemplos incluem-se a degeneração de Salzmann e a cicatriz apical do ceratocone.

A retirada do epitélio pela foto-ablação é também denominada ablação estromal transepitelial^{162, 163}. Sempre que o cirurgião decidir por uma ablação transepitelial, deve estar atento para a observação de fluorescência normal do epitélio quando submetido à irradiação

do *laser*. Ao contrário do estroma e da camada de Bowman, o epitélio fluoresce, emitindo uma luz esverdeada, portanto o cirurgião terá a certeza de que a ablação estromal se iniciou quando a coloração esverdeada desaparecer durante o tratamento. A identificação do início da ablação estromal é fundamental para a programação da profundidade do tratamento.

A retirada mecânica do epitélio deve ser realizada com um lâmina romba, colocada em ângulo reto com a superfície corneana em movimentos curtos e rápidos que se iniciam na periferia da área a ser tratada, atravessando a região pupilar. O início da desepitelização deve sempre ser feita na periferia do tratamento, para evitar que a pressão inicial da lâmina lese o estroma corneano.

Eventualmente, pode-se realizar a desepitelização química, com o uso de uma solução de álcool etílico, a com concentração entre 18 e 20% por 30 segundos ^{164, 165}. Essa solução é tóxica para a conjuntiva, portanto deve ser contida apenas sobre a córnea com a utilização de um marcador circunferencial como contingente. Para evitar que o álcool escorra na conjuntiva após a retirada do marcador, este deve ficar sobre a córnea por 30 segundos e antes da sua retirada, a solução deve ser absorvida por uma esponja.

Algumas escovas rotatórias com cerdas de náilon também podem ser utilizadas para desepitelização ¹¹².

O diâmetro do tratamento a ser programado deve, sempre que possível, incluir toda a região pupilar, mesmo que a alteração corneana esteja restrita a uma área menor, para evitar um “degrau” abrupto de transição entre a área tratada e não tratada sobre a região pupilar.

A determinação da profundidade do tratamento é o passo mais difícil na programação da ceratectomia fototerapêutica. É ideal que o cirurgião deve inicie a foto-ablação com a profundidade predeterminada, para evitar que o aspecto transoperatório (que é muito difícil de

ser avaliado) interfira na sua programação, levando a ablações mais profundas do que o necessário. Alguns autores preconizam a avaliação da opacidade corneana em lâmpada de fenda durante o tratamento, em intervalos de 100 a 200 pulsos, como forma de monitoração da profundidade ¹³⁸. A avaliação da córnea desepitelizada e edemaciada em lâmpada de fenda pode subestimar a profundidade do tratamento e conseqüente tratamento excessivo, portanto esta técnica deve ser evitada.

A ultra-sonografia de alta freqüência, também chamada de biomicroscopia ultra-sônica ou UBM (do inglês, *Ultrasound BioMicroscopy*), pode auxiliar na programação da profundidade do tratamento ^{163, 166, 167}, mas deve ser usada sempre como um parâmetro para o cirurgião decidir a programação cirúrgica, e nunca como um número absoluto a ser programado ¹⁶³.

A utilização de máscaras fluidas durante o tratamento ¹²¹⁻¹²⁵ faz com que o cirurgião tenha pouco controle sobre a profundidade da ablação durante o procedimento, portanto deve-se ter cautela. Uma maneira de estimar, aproximadamente, a profundidade do tratamento, consiste em o cirurgião avaliar a porcentagem de pulsos que efetivamente atingiram a córnea durante a foto-ablação.

Os cuidados pós-operatórios normalmente incluem a utilização de uma lente de contato terapêutica até a completa epitelização, colírios lubrificantes para evitar que a lente de contato para de se mover, colírios de antibiótico ^{145, 168} até a epitelização e de corticóide para minimizar a reação inflamatória ¹⁶⁹ por até 3 meses, dependendo da profundidade do tratamento.

RESULTADOS DE ESTUDO REALIZADO NO EXTERIOR

Local. Este estudo foi realizado no Wilmer Ophthalmological Institute, Johns Hopkins University, Baltimore, Maryland, EUA. E foi tema de tese de Doutorado defendida pelo autor⁹⁰.

Pacientes. A população deste estudo foi composta por 15 homens e 16 mulheres (35 olhos), entre 19 e 79 anos (média 47,7 anos, mediana 46 anos), que apresentavam diversas doenças corneanas (Tabela 8).

Tabela 8. Distribuição das doenças corneanas tratadas com *excimer laser* de ArF. Resultados de estudo realizado na Johns Hopkins University e tese defendida na Escola Paulista de Medicina em 1995⁹⁰.

Doença Corneana	Número de Olhos
Distrofia Reticular ou Látice (“Lattice Dystrophy”)	10
Recorrência de Distrofia Látice no Transplante	3
Distrofia Granular	3
Recorrência de Distrofia Granular no Transplante	1
Distrofia de Reis-Bücklers	5
Recorrência de Distrofia de Reis-Bücklers	1
Distrofia Macular	1
Degeneração de Salzmann	2
Leucoma	6
Erosões Recorrentes	3
Total	35

Aspectos Cirúrgicos. Em cada caso, a decisão de se remover o epitélio corneano mecanicamente ou com o *laser* foi baseada na regularidade da superfície da córnea. Quando a superfície epitelial era regular, retirava-se o epitélio com o *laser*. Quando era irregular, retirava-se mecanicamente com uma espátula. Após a remoção mecânica do epitélio, a

superfície a ser tratada era mantida meticulosamente limpa e sem restos celulares, com a utilização de esponjas de celulose. Como descrito, nos olhos com irregularidade de superfície, após a remoção mecânica do epitélio, utilizou-se uma máscara fluida.

Um anel de fixação com sucção do limbo foi usado para a estabilização do globo ocular durante a emissão do *laser*. O procedimento foi centralizado na pupila de entrada do olho a ser tratado¹⁷⁰. O diâmetro de tratamento variou entre 5,0 e 5,5 mm.

Doze olhos receberam um tratamento modificado cujo objetivo era o de diminuir a hipermetropia induzida pela ceratectomia fototerapêutica. Nesses olhos tentou-se diminuir o aplanamento central da córnea, movendo o olho sob o feixe de *laser* de maneira circular e tratando uma circunferência com uma zona de ablação de 2mm ao redor da área de tratamento (Figura. 9). Essa modificação da transição da área tratada foi programada para 200 pulsos com 2 mm de diâmetro e o cirurgião movia circularmente o olho até completar quatro voltas. Esta programação acrescentava aproximadamente 20µm de fotoablação na periferia do tratamento.

Seguimento. Os pacientes foram examinados diariamente em lâmpada de fenda, com aplicação de uma gota de colírio de fluoresceína a 2% até a completa reepitelização corneana, e nos 1º, 3º, 6º, 9º, 12º, 18º, 24º e 36º meses pós-operatórios. O seguimento dos pacientes variou de três a 36 meses (média de 16,6 meses).

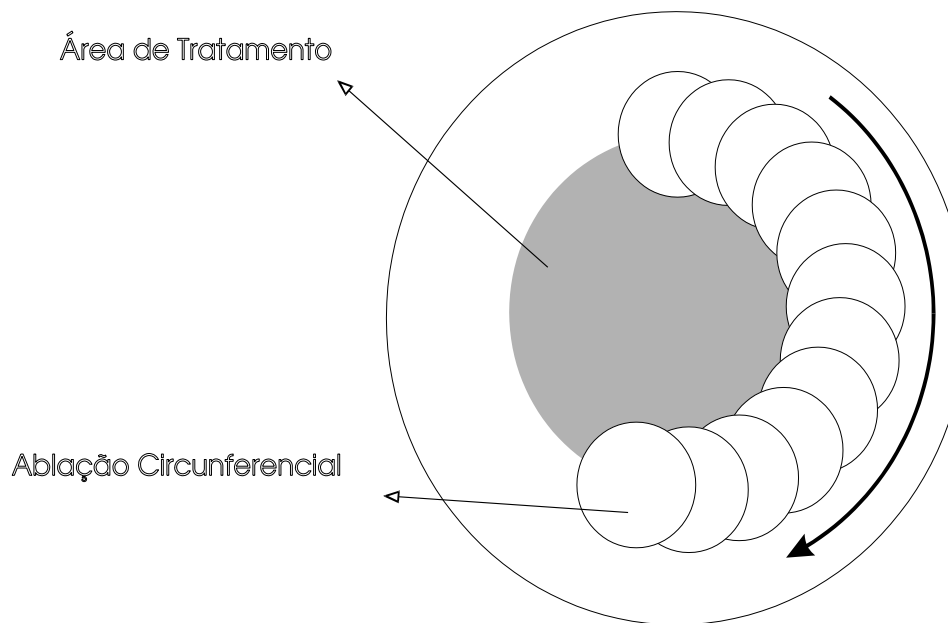


Figura 9. Diagrama esquemático do tratamento modificado, que mostra a ablação circunferencial ao redor da área de tratamento para diminuir o aplanamento corneano causado pela ceratectomia fototerapêutica.

REEPITELIZAÇÃO

A reepitelização corneana ocorreu em uma semana em 83% (29/35), e em duas semanas em 94% (33/35) dos olhos. Os dois pacientes remanescentes necessitaram de lentes de contato terapêuticas e houve reepitelização em três e quatro semanas, respectivamente. Uma vez que as córneas estivessem reepitelizadas, não foi observada recorrência de defeitos epiteliais.

ÚLCERAS DE CÓRNEA

Não ocorreram infiltrados ou qualquer suspeita de infecção corneana.

TRANSPARÊNCIA CORNEANA

A transparência corneana de um paciente não foi avaliada no pré-operatório. Em cada paciente, o índice de opacidade corneana pós-operatório foi menor que seu índice pré-operatório, em todas as visitas. A média dos índices de opacidade pré-operatórios foi de $1,33 \pm 0,73$, que diminuiu para $0,46 \pm 0,40$ aos três meses ($p < 0,001$) e manteve-se em níveis inferiores aos pré-operatórios até os 36 meses ($0,38 \pm 0,26$; $p = 0,002$) (Gráfico 11).

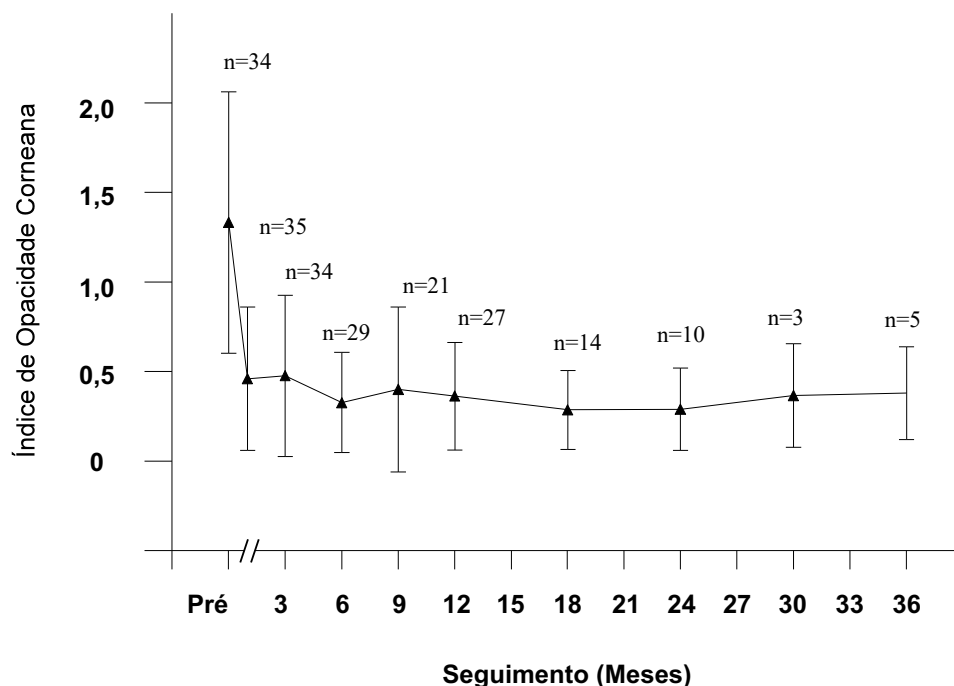


Gráfico 11. Relação temporal do índice de opacidade corneana determinado pela média da graduação das opacidades corneanas (como descrito na Tabela 3) em cinco camadas hipotéticas da córnea. Barras verticais representam 1 desvio-padrão. Resultados de estudo realizado na Johns Hopkins University e tese defendida na Escola Paulista de Medicina em 1995⁹⁰.

ACUIDADE VISUAL CORRIGIDA POR ÓCULOS

As médias logarítmicas das medidas de acuidade visual pré e pós-operatórias corrigidas por óculos foram respectivamente 20/92 e 20/47 ($p < 0,001$). Na visita mais recente, 57% dos pacientes operados apresentaram acuidade visual com óculos entre 20/20 e 20/40; no pré-operatório 17% dos olhos estavam nessa faixa de acuidade visual (Gráfico 12). Noventa e um por cento dos olhos apresentaram acuidade visual corrigida por óculos melhores ou iguais a 20/80 após a cirurgia (Tabela 9).

Tabela 9. Acuidade visual corrigida por óculos pré e pós-operatória. Resultados de estudo realizado na Johns Hopkins University e tese defendida na Escola Paulista de Medicina em 1995⁹⁰.

AVcc	Pré	Visita mais recente
20/20 - 20/40	6 (17,1%)	20 (57,1%)
20/50 - 20/80	17 (48,6%)	12 (34,3%)
20/100 - 20/200	7 (20,0%)	2 (5,7%)
20/300 - 20/400	3 (8,6%)	1 (2,9%)
Pior que 20/600	2 (5,7%)	0 (0,0%)
Total	35 (100,0%)	35 (100,0%)
Média AVcc Logarítmica	20/92	20/47

Os números entre parênteses representam a porcentagem de olhos.

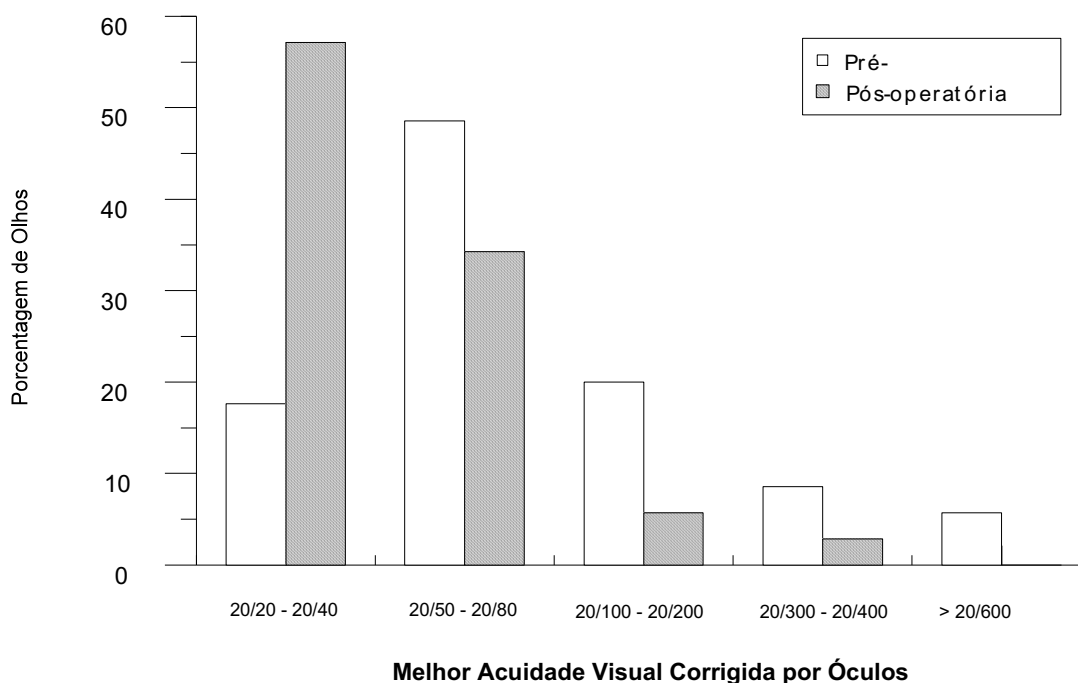


Gráfico 12. Histograma em que se compara a melhor acuidade visual corrigida por óculos, no pré-operatório (colunas brancas) com a visita mais recente (colunas hachuradas). Resultados de estudo realizado na Johns Hopkins University e tese defendida na Escola Paulista de Medicina em 1995⁹⁰.

No pós-operatório, a acuidade visual corrigida por óculos diminuiu em uma linha em um olho (3%), esteve inalterada em sete olhos (17%) e melhorou em uma ou mais linhas em 27 olhos (80%), quando comparada com a acuidade visual pré-operatória (Gráfico 13).

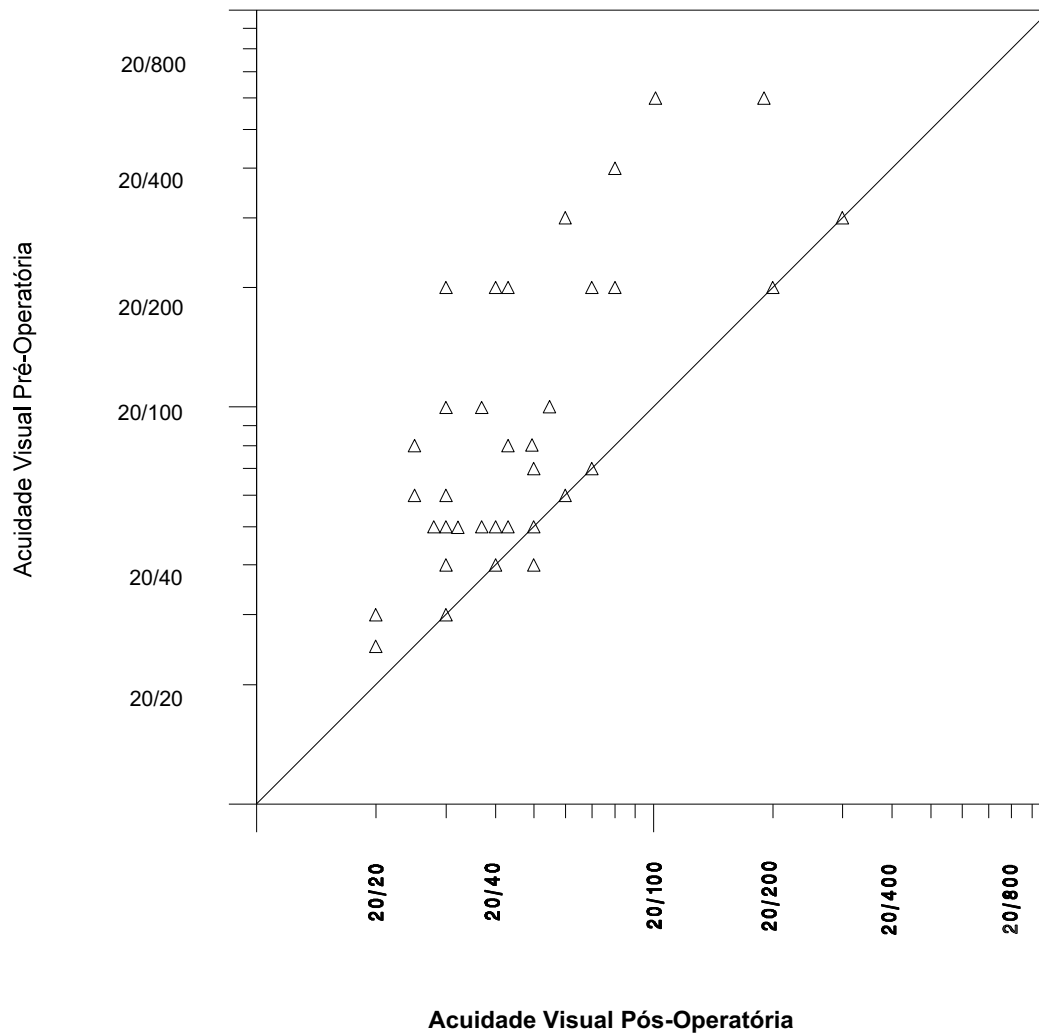


Gráfico 13. Relação entre a acuidade visual corrigida por óculos pré e pós-operatória. Resultados de estudo realizado na Johns Hopkins University e tese defendida na Escola Paulista de Medicina em 1995 ⁹⁰.

INDUÇÃO DE HIPERMETROPIA

O estado refracional sob cicloplegia foi avaliado com base na mudança do equivalente esférico após a cirurgia. Esta análise demonstrou uma tendência à indução de hipermetropia

após a ceratectomia fototerapêutica (Gráfico 14). A análise dos dois grupos revelou uma indução de hipermetropia de $4,87 \pm 5,02$ DE no 6º mês ($p < 0,001$; $n=27$). Os olhos que receberam tratamento convencional apresentaram uma indução de hipermetropia de $6,28 \pm 4,95$ DE aos seis meses ($p < 0,001$). O grupo submetido ao tratamento modificado apresentou uma indução de hipermetropia de $2,03 \pm 4,02$ aos seis meses ($p > 0,10$) (Tabela 10). A comparação entre os dois grupos demonstrou menor indução de hipermetropia com o tratamento modificado no 6º mês pós-operatório ($p < 0,05$).

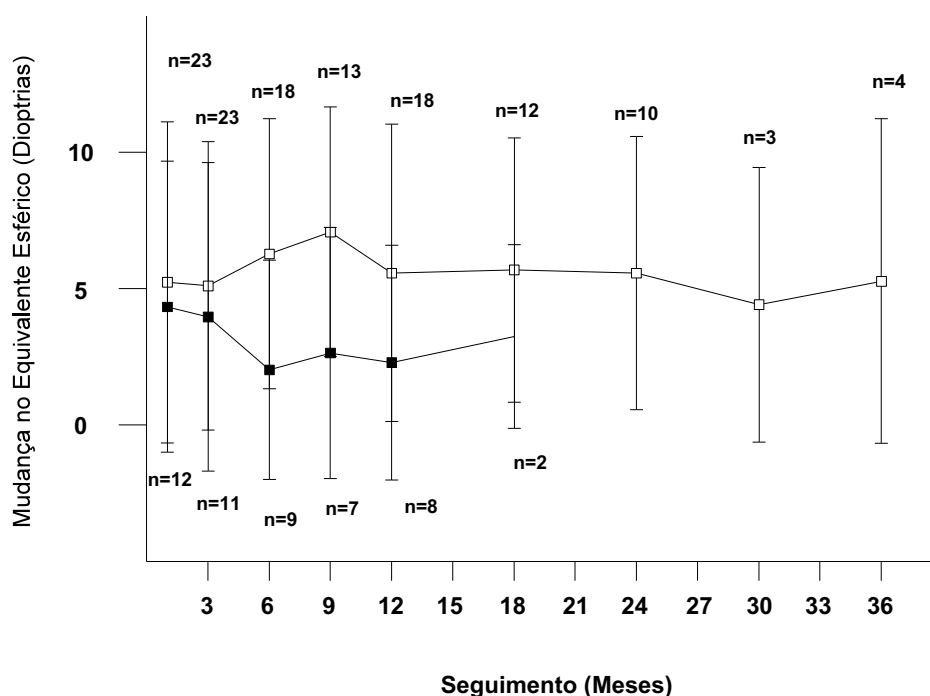


Gráfico 14. Correlação entre mudança no equivalente esférico e seguimento pós-operatório. A mudança no equivalente esférico é calculada pela diferença entre o equivalente esférico pré e pós-operatório a cada visita. Quadrados brancos representam pacientes que receberam tratamento convencional e quadrados pretos representam pacientes que receberam tratamento modificado. Barras verticais representam 1 desvio-padrão. Resultados de estudo realizado na Johns Hopkins University e tese defendida na Escola Paulista de Medicina em 1995⁹⁰.

Tabela 10. Indução de hipermetropia (refratometria cicloplegiada), aos 1º, 3º e 6º meses pós-operatórios nos dois diferentes grupos (convencional e modificado) e na população total (ambos). Resultados de estudo realizado na Johns Hopkins University e tese defendida na Escola Paulista de Medicina em 1995⁹⁰.

Grupos	1º mês	3º mês	6º mês
Convencional	5,24 DE (n=23)	5,11 DE (n=23)	6,28 DE (n=18)
Modificado	4,34 DE (n=12)	3,96 DE (n=11)	2,03 DE (n=9)
Ambos	4,93 DE (n=35)	4,74 DE (n=34)	4,87 DE (n=27)

Os números entre parentes são o tamanho da amostra estudada naquele grupo.

PROFUNDIDADE DO TRATAMENTO E HIPERMETROPIA INDUZIDA

A relação entre a profundidade estromal da fotoablação programada e a hipermetropia induzida foi estudada aos seis meses de pós-operatório para ambos os grupos (Gráfico 15). Nenhum olho com profundidade estromal de fotoablação menor que 80µm apresentou indução de hipermetropia maior que 9,00 DE, ao passo que 6/13 (46%) dos olhos tratados com mais de 80µm apresentaram uma indução de hipermetropia maior ou igual a 9,00 DE ($X^2 = 8,31$; $p = 0,004$). Para o grupo que recebeu o tratamento convencional, esta relação foi ainda maior ($X^2 = 11,25$; $p < 0,001$) (Tabela 11).

A análise da hipermetropia induzida aos seis meses de pós-operatório e da profundidade estromal de fotoablação nos pacientes que receberam tratamento convencional revelou uma correlação linear positiva ($r = 0,86$; $p < 0,001$).

Tabela 11. Variação da indução de hipermetropia com a profundidade do tratamento para ambos os grupos (acima), para o grupo convencional (meio) e para o grupo modificado (abaixo). Resultados de estudo realizado na Johns Hopkins University e tese defendida na Escola Paulista de Medicina em 1995⁹⁰.

Ambos os Grupos	< 80μm	> 80μm	Total
Indução Menor que 9,00 DE	14	7	21
Indução Maior que 9,00 DE	0	6	6
Total	14	13	27

$\chi^2 = 8,31$; $p = 0,004$

Grupo Convencional	< 80μm	> 80μm	Total
Indução Menor que 9,00 DE	10	2	12
Indução Maior que 9,00 DE	0	6	6
Total	10	8	18

$\chi^2 = 11,25$; $p < 0,001$

Grupo Modificado	< 80μm	> 80μm	Total
Indução Menor que 9,00 DE	4	5	9
Indução Maior que 9,00 DE	0	0	0
Total	4	5	9

$\chi^2 = \text{Sem Valor}$

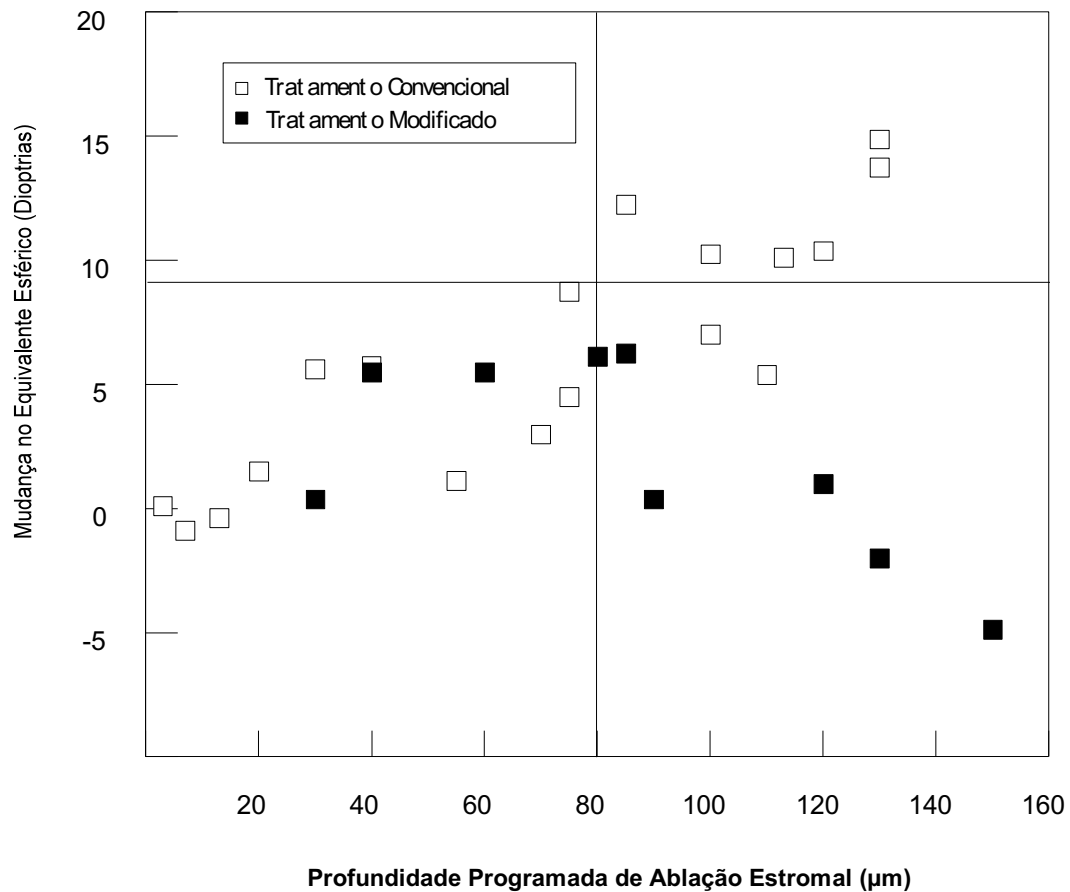


Gráfico 15. Correlação entre mudança no equivalente esférico e profundidade estromal de tratamento aos seis meses pós-operatórios para ambos os grupos. Os quadrados brancos representam pacientes submetidos ao tratamento convencional, e os quadrados pretos representam os pacientes submetidos ao tratamento modificado. Resultados de estudo realizado na Johns Hopkins University e tese defendida na Escola Paulista de Medicina em 1995.

RESULTADOS DE ESTUDO REALIZADO NO BRASIL

Local. Este estudo foi realizado no Departamento de Oftalmologia da Escola Paulista de Medicina – Universidade Federal de São Paulo ¹⁶³.

Pacientes. A população deste estudo compreendeu 36 olhos de 29 pacientes (16 do sexo masculino), 21 de raça branca e 8 de raça negra, com idade mediana de 39 anos (que variaram de 10 a 76 anos). As doenças corneanas superficiais submetidas à cirurgia de PTK foram agrupadas segundo a Tabela 12.

Tabela 12. Distribuição das doenças corneanas tratadas com PTK (ceratectomia fototerapêutica). Resultados de estudo realizado na Escola Paulista de Medicina em 1999 ¹⁶³.

Diagnóstico	Número de olhos (n = 36)	Seguimento (meses)
Distrofias		
Macular	3	9
Reis-Bücklers	5	7
Membrana basal epitelial	1	29
Látice	1	1
TOTAL	10 (27,8%)	
Degenerações		
Ceratopatia em Faixa	6	5
Esferoidal	5	2
Salzmann	5	6,5
Pterígio	4	8,5
TOTAL	20 (55,5%)	
Pós-Infeciosas		
Herpes	2	1,5
Bacteriana	1	3
Tracoma	1	8
Adenoviral	1	2
TOTAL	5 (13,8%)	
Outras		
Pós-trauma	1	1
TOTAL	1 (2,7%)	

Aspectos cirúrgicos. A remoção do epitélio corneano foi feita mecanicamente, com auxílio de espátula, em 20 olhos. No tratamento de 13 olhos, houve necessidade da utilização de substância viscoelástica como máscara fluida. O tratamento foi realizado com zona de tratamento de 6,5 mm de diâmetro em todos os casos.

Seguimento. Os pacientes foram examinados diariamente em lâmpada de fenda, até a completa reepitelização corneana, e nos 1º, 3º, 6º, 9º, 12º, 18º, 24º e 36º meses pós-operatórios. O seguimento pós-operatório variou de um a 29 meses (média de 6,5 meses). Considerando-se os diagnósticos pré-operatórios, o acompanhamento pós-operatório está referido na Tabela 12.

REEPITELIZAÇÃO

A epitelização ocorreu no máximo em 10 dias com exceção de um olho, cujo diagnóstico era opacidade corneana por tracoma, que demorou 30 dias. Não houve recorrência de defeitos epiteliais, após a epitelização.

ÚLCERAS DE CÓRNEA

Não ocorreram infiltrados ou qualquer suspeita de infecção corneana.

TRANSPARÊNCIA CORNEANA

O exame pós-operatório mais recente revelou melhora da transparência corneana na área central em todos os casos (36 olhos), com algum grau de opacidade residual em 7 olhos (19 %). O retratamento foi necessário num olho, com diagnóstico de ceratopatia em faixa, por motivo de recidiva da opacidade estromal após três anos.

ACUIDADE VISUAL CORRIGIDA POR ÓCULOS

Nos 36 olhos operados, a média logarítmica da AVcc melhorou de 20/276 para 20/162 após o tratamento ($p < 0,001$, Tabela 13). Vinte pacientes atingiram AVcc melhor que ou igual a 20/80 no pós-operatório em comparação a 11 no pré-operatório (Gráfico 16). A melhora de pelo menos uma linha da AVcc ocorreu em 23 olhos (67,6 %), enquanto 8 olhos (23,5%) mantiveram-se estáveis e 3 olhos (8,5%) pioraram, após o tratamento.

Tabela 13. Distribuição da acuidade visual corrigida por óculos (AVcc) antes e depois da ceratectomia fototerapêutica (PTK). Resultados de estudo realizado na Escola Paulista de Medicina em 1999¹⁶³.

Acuidade Visual	Pré	Visita mais recente
Melhor ou igual a 20/80	11 (30,5 %)	20 (58,8 %)
Entre 20/100 e 20/200	16 (44,4 %)	10 (29,4 %)
Pior ou igual a 20/400	9 (25 %)	4 (11,8 %)
Total	36 (100 %)	34 (100%)
Média AVcc Logarítmica	20/276	20/162

Os números entre parênteses representam a porcentagem de olhos.

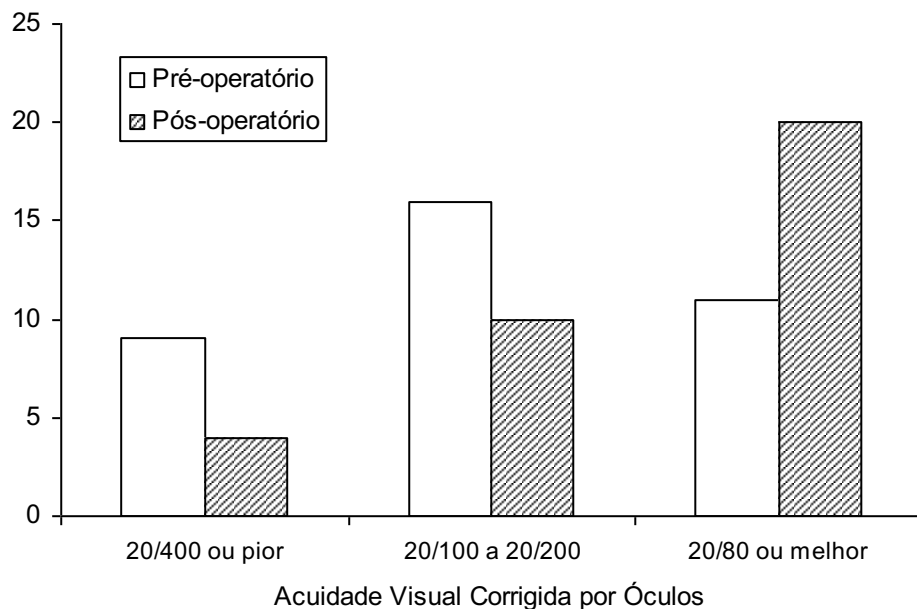


Gráfico 16. Histograma em que se compara a melhor acuidade visual corrigida por óculos, no pré-operatório (colunas brancas) com a visita mais recente (colunas hachuradas). Resultados de estudo realizado na Escola Paulista de Medicina em 1999 ¹⁶³.

INDUÇÃO DE HIPERMETROPIA

A refratometria foi possível em 22 olhos no pré-operatório e 25 olhos no pós-operatório. Em 15 olhos a refratometria foi possível no pré e no pós-operatório (Tabela 14). O EE médio aumentou de +1.30 DE (com variação de -4.12 a +12.50) para +3.65 DE (com variação de -0.75 a +14.00) após a cirurgia. Na visita mais recente, a indução de hipermetropia

ocorreu em 13 dos 15 olhos (86,7 %) com uma média de + 3.07 DE e uma variação de -1.75 a +10.50 DE ($p < 0,001$).

Tabela 14. Distribuição do equivalente esférico antes e depois (na visita mais recente) da ceratectomia fototerapêutica (PTK). Resultados de estudo realizado na Escola Paulista de Medicina em 1999 ¹⁶³.

	Pré (n=21)	Pós (n=25)
Maior que +2,00 DE	8 (38,1 %)	15 (60 %)
Entre +1,99 a -2,00 DE	10 (47,6 %)	10 (40 %)
Menor que -2,01 DE	3 (14,3 %)	0 (0,0%)

PROFUNDIDADE DO TRATAMENTO E HIPERMETROPIA INDUZIDA

Houve uma relação entre a indução de hipermetropia e a profundidade estimada de ablação estromal. Houve maior indução de hipermetropia nos pacientes com ablação maior que 100 μ m ($p < 0,001$) (Gráfico 17).

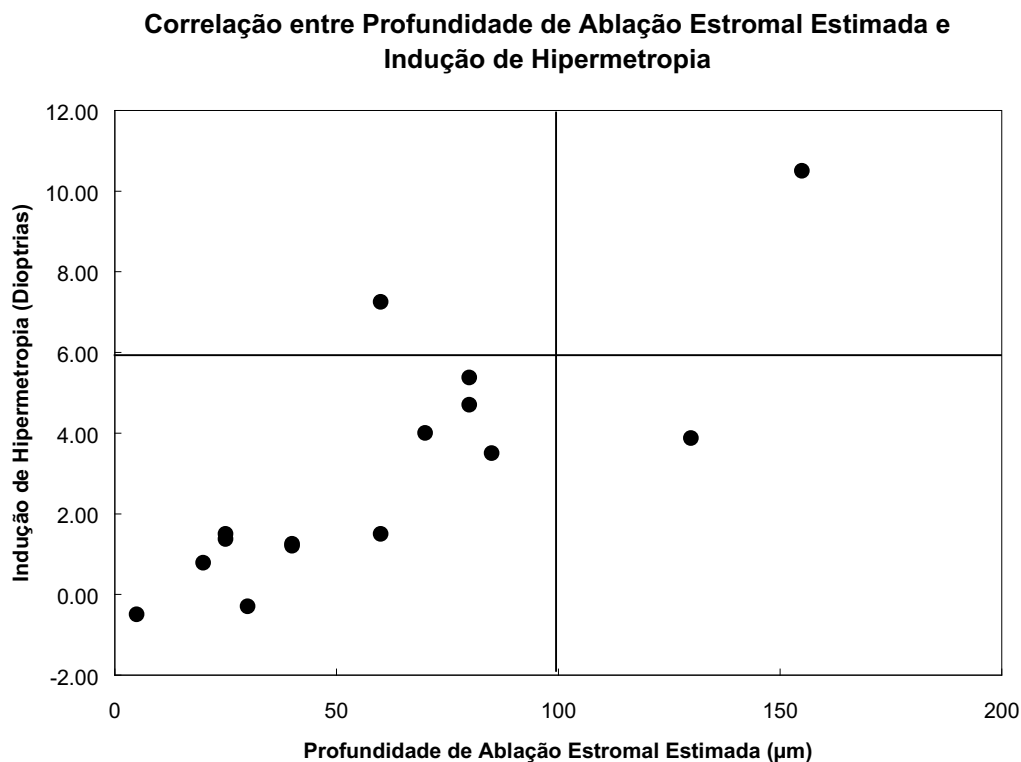


Gráfico 17. Gráfico em que se demonstra a correlação entre a indução de hipermetropia e profundidade estimada de ablação estromal. Resultados de estudo realizado na Escola Paulista de Medicina em 1999 ¹⁶³.

BIOMICROSCOPIA ULTRA-SÔNICA (UBM)

A biomicroscopia ultra-sônica (UBM) (Ultrasound Biomicroscope® - UBM Modelo 840, Humphrey Instruments, EUA) foi realizada com transdutor de frequência de 50 MHz, no pré-operatório em 20 olhos, no pós-operatório em 16 olhos e em ambos os períodos em 12 olhos. No pré-operatório, a profundidade da alteração estromal média foi de 151µm (com

variação de 46 a 370 μ m), em córneas de espessura total média de 523 μ m (com variação de 336 a 660 μ m). No pós-operatório, a média da espessura total corneana diminuiu para 397 μ m (com variação de 174 a 509 μ m, $p < 0,001$). A espessura corneana total pós-operatória de 174 μ m ocorreu após PTK de um caso de distrofia Lattice e foi considerada uma complicação da cirurgia (afinamento corneano excessivo e protrusão na área de menor espessura). O tempo médio de pós-operatório para realização da UBM foi de 3,5 meses (com variação de um a oito meses) (Gráfico 18).

Tabela 15 . Correlação entre Profundidade Estimada de Ablação Estromal, UBM pré- e pós-operatório em 12 olhos submetidos a ceratectomia fototerapêutica (PTK) com exames pré e pós-operatórios. Resultados de estudo realizado na Escola Paulista de Medicina em 1999 ¹⁶³.

	Grupo de Diagnóstico pré-operatório	Diagnóstico pré-operatório	Espessura Corneana pré-operatória UBM (μ m)	Profundidade Estimada de Ablação Estromal (μ m)	Espessura Corneana pós-operatória UBM (μ m)
1	Pós-infecciosa	Herpes	470	155	220
2	Pós-infecciosa	Bacteriana	463	85	347
3	Distrofia	Lattice	579	250	174
4	Distrofia	Macular	446	70	272
5	Degeneração	Salzman	503	60	376
6	Degeneração	C. em faixa	486	20	422
7	Distrofia	Reis-Bücklers	550	70	475
8	Degeneração	C. em faixa	556	100	399
9	Degeneração	C. em faixa	596	25	498
10	Degeneração	Esferoidal	521	60	450
11	Degeneração	Esferoidal	446	90	440
12	Degeneração	C. em faixa	527	70	509

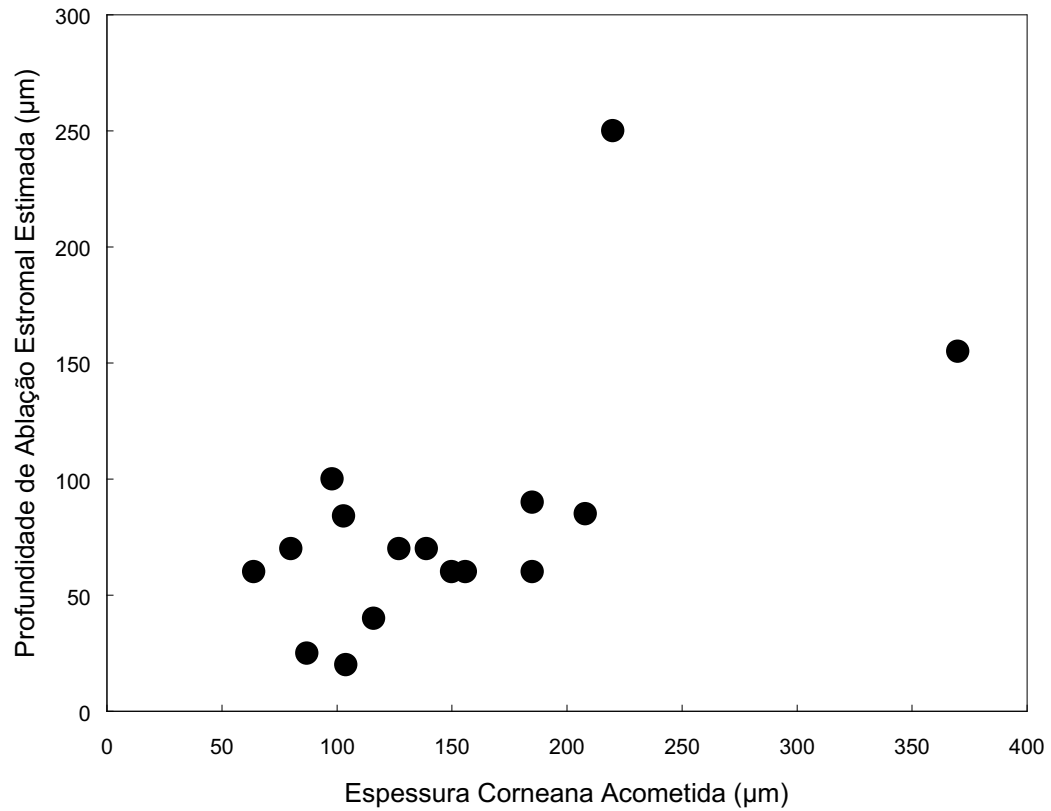


Gráfico 18. Gráfico em que se demonstra a correlação entre a profundidade de ablação estromal estimada e a espessura corneana acometida segundo a Biomicroscopia Ultra-sônica (UBM). Resultados de estudo realizado na Escola Paulista de Medicina em 1999 ¹⁶³.

RESUMO DOS RESULTADOS DE LITERATURA

Até hoje 57 trabalhos relataram resultados clínicos da ceratectomia fototerapêutica em olhos humanos, no entanto deve-se considerar que alguns deles se referem aos mesmos pacientes com diferentes seguimentos.

A Tabela 16 resume os resultados de literatura divididos por diagnóstico, em alguns trabalhos publicados, dos quais se excluíram os indivíduos que haviam sido descritos mais de uma vez. Ela também apresenta o número de olhos e a variação das taxas de sucesso (segundo o autor) obtidas em cada alteração corneana. A Tabela 17 apresenta as referências de todos os trabalhos clínicos disponíveis, agrupados segundo o diagnóstico pré-operatório.

Tabela 16. Resumo dos resultados de literatura agrupados por alteração corneana tratada. O número de olhos representa a soma de todos os olhos tratados nas referências avaliadas. Em “referências avaliadas” estão todas as referências avaliadas para cada alteração corneana neste levantamento. Adaptado de Azar, Jain & Stark, 1997 ²¹⁴.

Alteração Corneana	Número de Olhos	Taxa de Sucesso *	Referências Avaliadas
Distrofia de Reis-Bücklers	32	100%	138, 139, 154, 157, 178-181, 203, 208
Distrofia Granular	17	66 a 100%	139, 141, 154, 178, 179, 203
Distrofia látice	25	90 a 100%	139, 141, 157, 179
Degeneração de Salzmann	12	60 a 100%	138, 139, 141, 154, 203
Pós-infecciosa	12	33 a 100%	138, 141, 178
Pós-traumática	22	50 a 100%	138, 141, 151, 152
Pós-herpética	24	25 a 80%	138, 151
Pós-pterígio	10	50 a 100%	138, 151, 154, 157, 178, 203
Ceratopatia em faixa	134	87 a 100%	138, 143, 151, 157, 178

* Taxa de sucesso determinada pelos autores das referências avaliadas

Tabela 17. Trabalhos de literatura referentes à ceratectomia fototerapêutica (PTK) divididos por diagnóstico pré-operatório de cada um dos olhos referidos.

Erosões Recorrentes	145, 152, 155, 157, 171-175
Distrofias e Degenerações	
Reis-Bücklers	139, 141, 145, 157, 160, 163, 176-181
Thiel-Behnke	182
Látice	139, 141, 145, 157, 160, 163, 176, 179, 183, 184
Granular	139, 145, 155, 160, 163, 176, 178, 179, 183-188
Macular	163, 175, 189
Salzmann	139, 155, 157, 163, 190
Membrana Basal Epitelial	141, 145, 160, 163, 179, 191-193
Schnyder	176, 179, 194
Meesmann	160, 179
Avellino	183
Ceratopatia em Faixa	138, 141, 143, 145, 152, 157, 163, 178, 185, 193, 195
Pterígio	145, 151, 157, 163, 171, 175, 178, 193, 196-198
Cicatrizes	
Pós-infecciosas	138, 141, 145, 163, 198-201
Pós-traumáticas	138, 141, 145, 151, 152, 154, 163, 198, 201-203
Pós-Herpética	138, 145, 163, 190, 193, 204-206
Tracomatosas	163, 207
Stevens-Johnson	151
Outras	139, 140, 154, 157, 208
Irregularidades	
Lesão apical do ceratocone	155, 209-212
Displasia intra-epitelial	213
Ceratopatia Bolhosa	160, 161

PARA INSERIR FOTOS CLÍNICAS PTK

TRANSPLANTE LAMELAR AUTOMATIZADO DE CÓRNEA

SISTEMA ALTK®

ASPECTOS BÁSICOS

A técnica descrita é realizada com a utilização do aparelho ALTK (*A*utomated *L*amellar *T*herapeutic *K*eratectomy, Moria Inc., Paris).

Este sistema foi desenvolvido em 1997 e consiste de um microcerátomo de avanço manual, com movimento oscilatório da lâmina impulsionado por uma turbina a gás e uma câmara anterior artificial para preparo do doador. O mesmo microcerátomo é utilizado na preparação do doador e do receptor.

O microcerátomo é composto por uma turbina e uma cabeça intercambiável. A turbina é responsável por transformar a energia do gás comprimido em movimentos oscilatórios da lâmina, enquanto a cabeça é responsável pela espessura do corte obtido. Existem diferentes cabeças, numeradas de acordo com a distância entre o corte da lâmina e a plataforma de aplanção (Figura 11). A numeração da cabeça não significa que o corte obtido terá a espessura expressa, pois o ângulo de ataque da lâmina, a sua velocidade de oscilação,

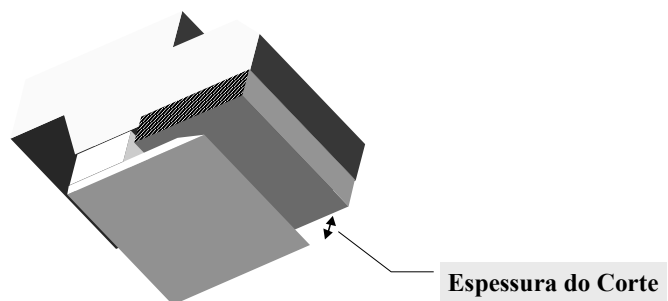


Figura 11. Representação esquemática da cabeça de um microcerátomo. Note a distância entre a lâmina e a plataforma de aplanção (em preto) que é o maior determinante da espessura do corte.

a pressão intra-ocular no momento do corte e, principalmente, a velocidade de avanço do microcerátomo a córnea influenciam na espessura da lamela obtida ²¹⁵.

No olho receptor é colocado um anel preso por sucção ao limbo (anel de sucção) que controlará a distância da córnea à plataforma de aplanação do microcerátomo. Esta distância determina a quantidade de tecido corneano aplanado conseqüentemente o diâmetro da lamela (Figura 12). Quanto mais próxima da córnea estiver a plataforma de aplanação, maior será o diâmetro obtido. Existem 4 anéis distintos (+2, +1, 0 e -1) com alturas diferentes. O anel +2 é mais alto e, portanto, para córneas de mesma curvatura, produzirá diâmetros menores (Tabela 18). Como os anéis de sucção são presos ao limbo, a quantidade de área aplanada dependerá da relação anatômica entre o limbo e o ápice da córnea, que é estimada indiretamente pela

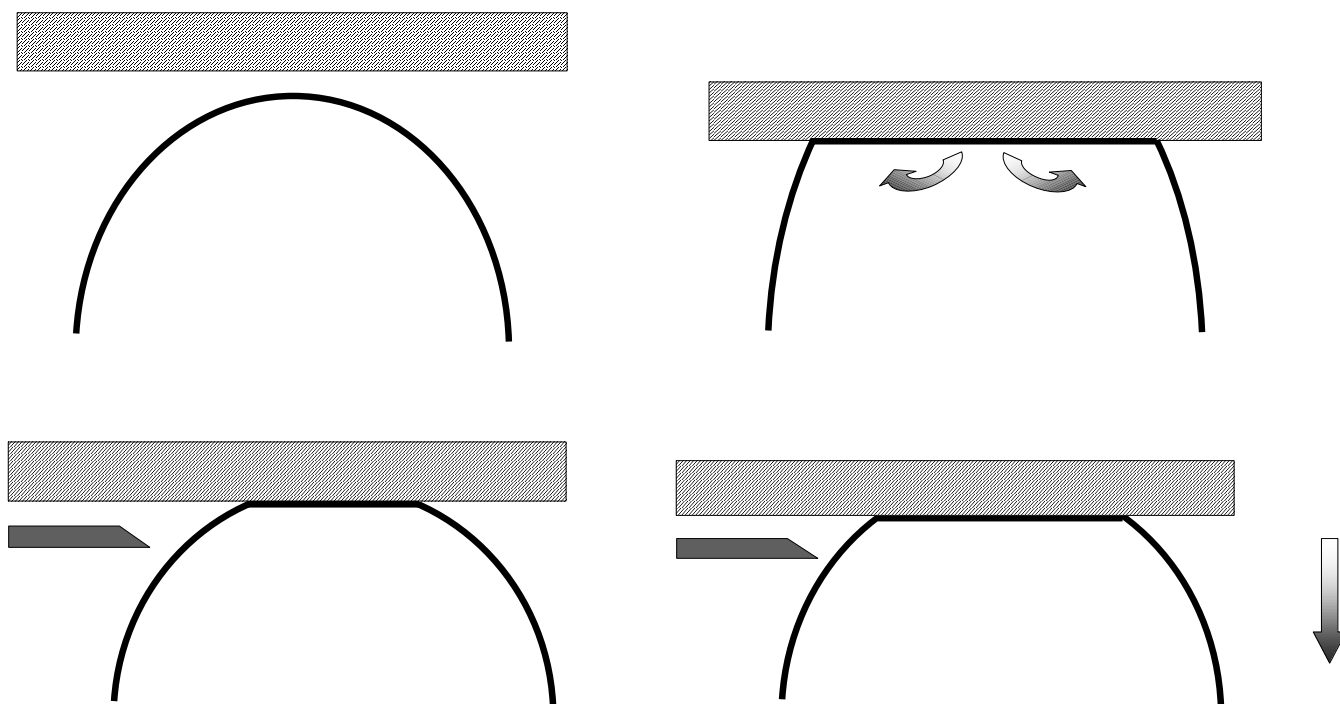


Figura 12. Representação esquemática da relação entre a distância da plataforma de aplanação (cinza) e o ápice corneano na área de aplanamento (diâmetro da ceratectomia). Ao se aproximar do limbo (superior direita) a área aplanada será maior. Note que a espessura do corte se mantém constante com a alteração da distância da plataforma (inferior esquerdo e inferior direito)

ceratometria. No entanto a confirmação da quantidade de tecido aplanado pode ser realizada com a utilização de um aplanador transparente. Este aplanador tem as mesmas dimensões da plataforma de aplanação, mas é feito de polimetilmetacrilato e, por isso, transparente. As marcas impressas na superfície de contato do aplanador determinam, quando este estiver colocado no anel de sucção preso ao olho, o diâmetro do tecido corneano aplanado (Figura 13).

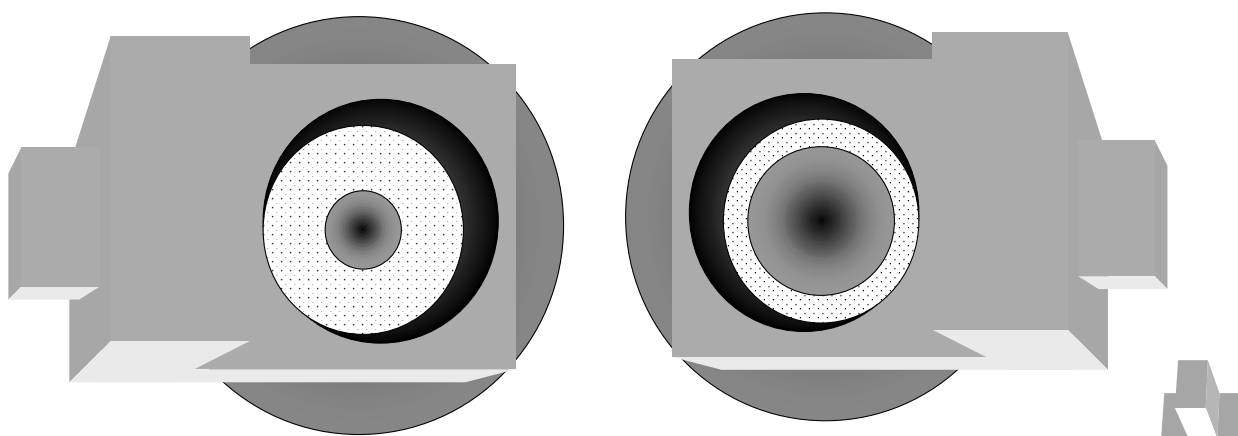


Figura 13. Representação esquemática do aplanador transparente para avaliação da área aplanada e do diâmetro da ceratectomia. A área escura no centro do círculo pontilhado representa a área aplanada. Note que ao se aproximar o aplanador do limbo a área de aplanamento aumenta, representando um maior diâmetro da ceratectomia.

A câmara anterior artificial é um aparelho de desenho complexo. Didaticamente, ela pode ser dividida em quatro partes: o sistema de apreensão da córnea, o sistema de apoio do anel-guia do microcerátomo, o anel-guia do microcerátomo, e o sistema hidráulico de manutenção da pressão na face posterior da córnea.

O sistema de apreensão da córnea é composto por um pistão de perfil cônico colocado posteriormente à córnea, que se move por um sistema de rosca contra um anteparo fixo. No centro do pistão há um orifício que comunica a face posterior da córnea com o sistema hidráulico de manutenção da pressão. Para apreensão da córnea, esta é colocada, com o endotélio voltado para baixo, sobre a superfície do pistão que, após o encaixe do anteparo fixo, é deslocado superiormente pelo seu sistema de rosca, até que a periferia corneana fique hermeticamente comprimida entre o pistão e o anteparo (Figura 14).

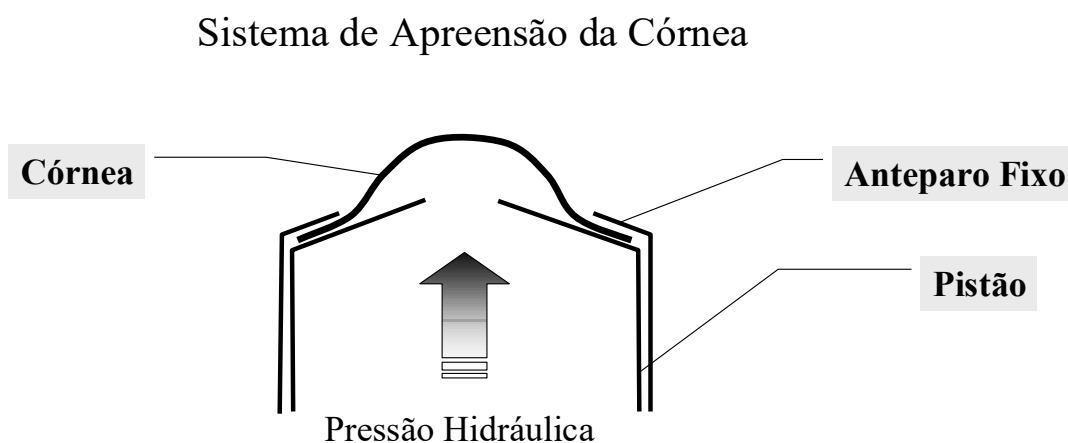


Figura 14. Representação esquemática do sistema de apreensão da córnea para realização da ceratectomia lamelar automatizada no tecido doador de um transplante de córnea. A periferia corneana é segura pela pressão do pistão cônico ao anteparo fixo, enquanto a pressão na face posterior da córnea é mantida pelo sistema de vasos comunicantes.

O sistema de apoio da anel-guia é composto por um suporte preso ao sistema de apreensão da córnea por uma rosca. Quando giramos esta rosca no sentido horário, o suporte desce, fazendo com que o anel se aproxime da córnea e produza diâmetros de corte maiores (Figura 15).

O anel-guia do microcerátomo representa, no olho doador, o anel de sucção. Assim como o anel de sucção, ele apresenta um trilho para encaixe e deslizamento da cabeça do microcerátomo sobre a córnea. Diferentemente dos anéis de sucção, que têm quatro alturas diferentes, a altura do anel guia é regulada através do seu sistema de apoio (Figuras 16 e 17).

O sistema de manutenção da pressão na face posterior da córnea é um sistema de vasos comunicantes preenchido por líquido (solução salina). Ele é composto por um tubo flexível e uma câmara intermediária que comunicam a face posterior da córnea com o frasco da solução colocado a, pelo menos, um metro de altura da córnea (Figura 18).

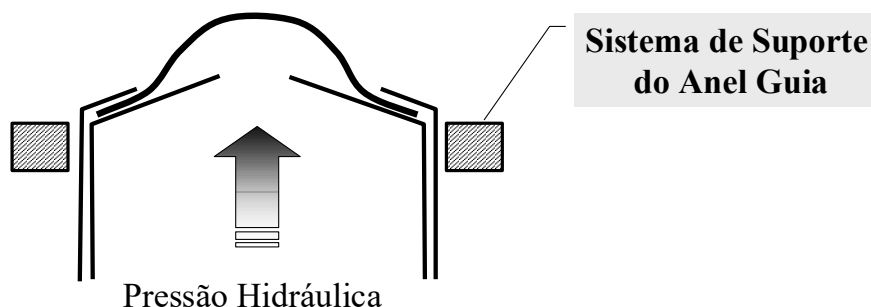


Figura 15. Representação esquemática do sistema de suporte do anel-guia para realização da ceratectomia lamelar automatizada no tecido doador de um transplante de córnea. Este suporte tem movimentação no sentido superior-inferior para permitir a variação do diâmetro da ceratectomia.

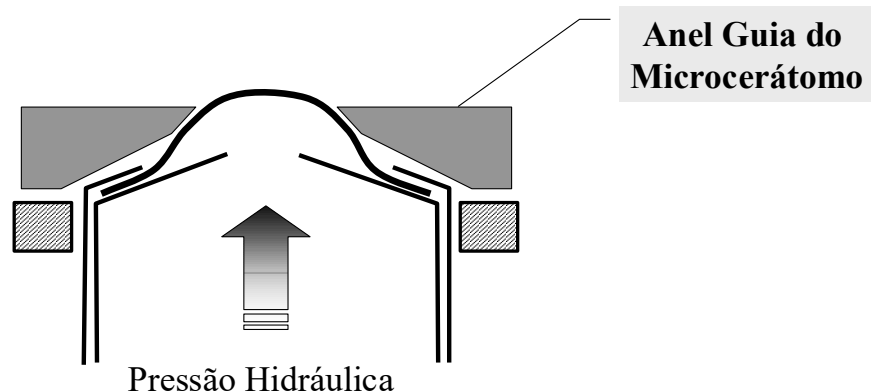


Figura 16. Representação esquemática da colocação do anel-guia do microcerátomo sobre o seu suporte para realização da ceratectomia lamelar automatizada no tecido doador de um transplante de córnea. O anel-guia possui trilhos para o perfeito encaixe do microcerátomo e a sua distância da córnea é regulada pela movimentação do suporte.

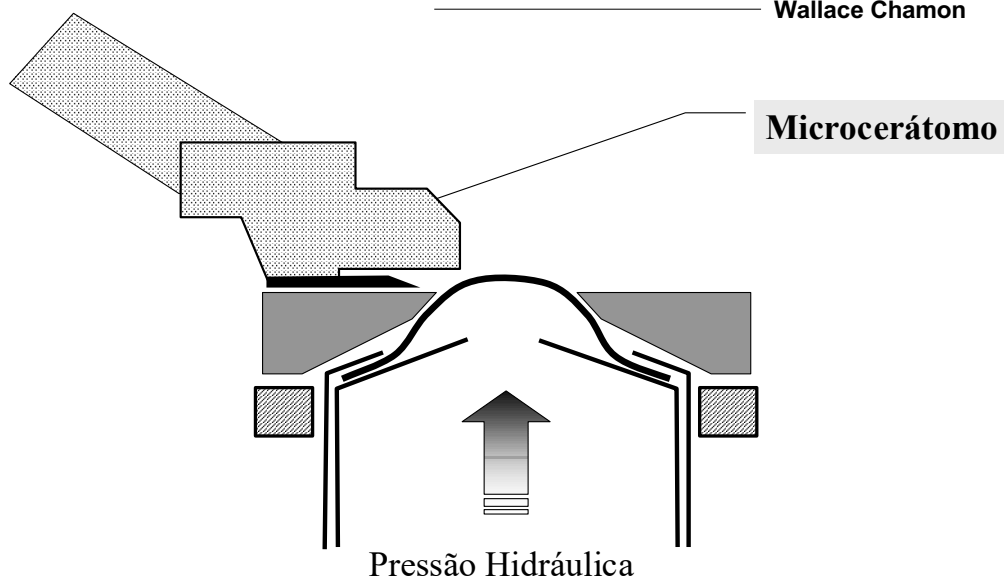


Figura 17. Representação esquemática do encaixe do microcerátomo no anel guia, para realização da ceratectomia lamelar automatizada, no tecido doador de um transplante de córnea. Note que a lâmina (em preto) iniciará o corte após o aplanamento causado pela plataforma (em cinza) na área exposta da córnea.

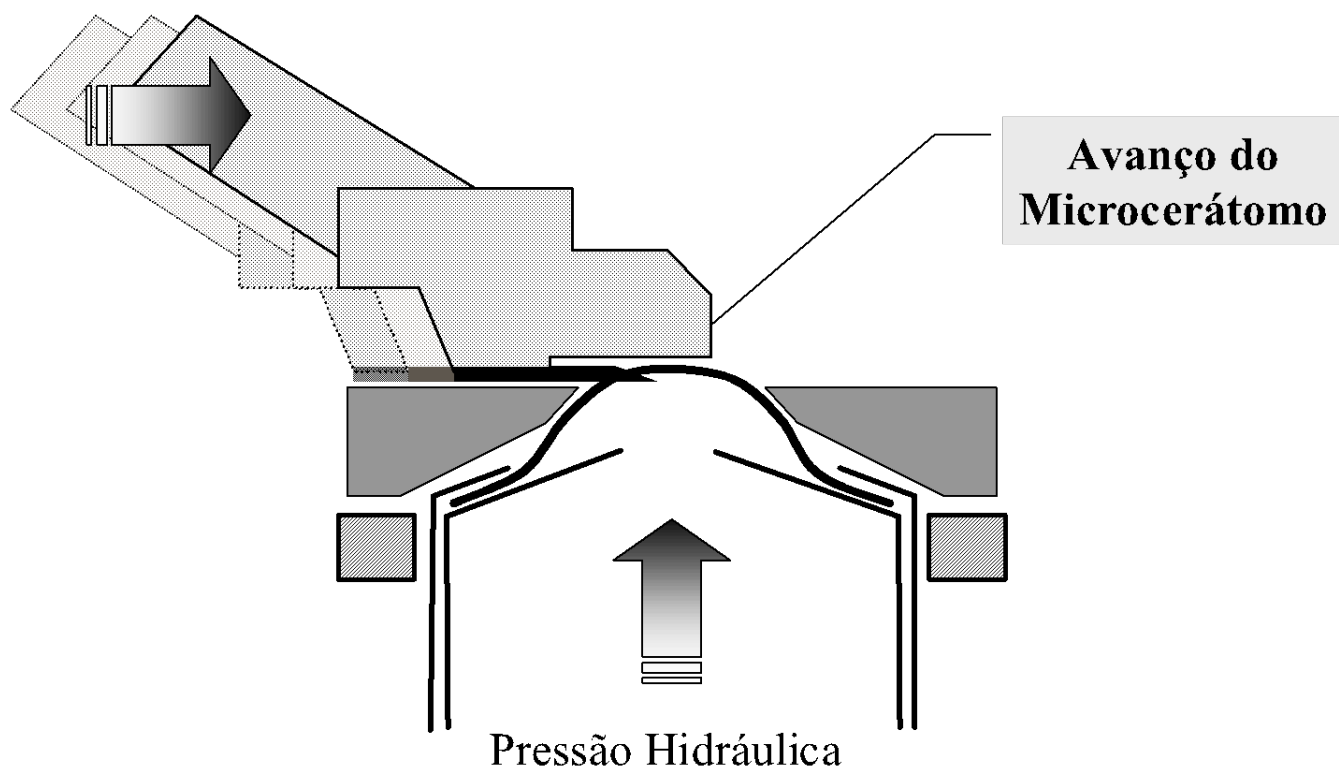


Figura 18. Representação esquemática do microcerátomo, durante o corte do tecido doador, para um transplante lamelar de córnea, colocado na câmara anterior artificial. O contato da córnea com a plataforma de aplanamento é mantida pela pressão hidráulica gerada pelo sistema de vasos comunicantes.

INDICAÇÕES E TÉCNICA ATUAL

INDICAÇÕES

As indicações do transplante lamelar automatizado são as mesmas do transplante lamelar tradicional não automatizado e incluem basicamente três situações: óptica, terapêutica e tectônica ²¹⁶.

As indicações ópticas do transplante lamelar têm sido consideradas por um grande número de autores, estando indicado quando o endotélio do receptor é normal e existe uma opacidade que atinge até o estroma médio ²¹⁷. Não foram encontradas alterações endoteliais induzidas por transplantes lamelares profundos ²¹⁸.

A distrofia de Reis-Bücklers, distrofia de Salzmann, ceratopatia em faixa, degeneração esferoidal e leucomas pós-trauma são as suas principais indicações ^{7, 217, 219, 220}. Apesar de alguns autores, mencionarem o tratamento do ceratocone com o transplante lamelar tradicional não automatizado ^{10-13, 221-226}, a utilização de um microcerátomo num paciente com afinamento de córnea pode ser perigosa ^{227, 228}.

TÉCNICA ATUAL

Para cada cirurgia, o cirurgião deverá ter à disposição uma córnea aprovada por um banco de olhos para uso em seres humanos, selecionada para a ceratoplastia lamelar, sem a obrigatoriedade de endotélio ou epitélio viáveis.

Após exame pré-operatório, o cirurgião escolhe a espessura e o diâmetro da ceratectomia indicada para a cirurgia, realizada sob anestesia loco-regional (retrobulbar ou peribulbar), após a antisepsia e colocação dos campos cirúrgicos.

Já que o diâmetro do tecido doador pode ser controlado de maneira contínua, o olho receptor é preparado primeiro, para que se tenha a exata medida do diâmetro obtido e a mesma medida seja programada para o doador.

Preparação do receptor. Com base na ceratometria prévia, ou do olho contralateral, é escolhido o anel de sucção para se obter o diâmetro desejado (Tabela 18). Toma-se o cuidado de retirar o excesso de líquidos no fundo de saco com uma esponja e o anel de sucção escolhido é colocado sobre o limbo centralizado no centro geométrico da córnea. A certeza da boa sucção é testada pela medida da pressão intra-ocular com o uso do tonômetro de Barraquer, que determina quando a pressão está acima de 60 mmHg. O diâmetro programado é testado com o aplanador transparente encaixado ao anel de sucção. Se a área aplanada não corresponder à programada, o anel de sucção deverá ser trocado por um anel de número menor para se obter um diâmetro maior, ou vice-versa. A ceratectomia só será realizada após a confirmação do diâmetro aplanado conforme a programação.

Uma vez confirmada a área aplanada, a córnea é irrigada com solução salina e o microcerátomo (com a cabeça escolhida para a espessura programada de corte) é encaixado no anel de sucção. Após o acionamento da oscilação da lâmina pelo pedal, o microcerátomo é deslocado para frente pelo cirurgião, com velocidade constante, até que o tecido corneano seja totalmente excisado em forma de uma lamela. O diâmetro da região excisada é medido com um compasso cirúrgico para calibração do diâmetro do doador e, então, a lamela é recolocada sobre o leito estromal para manutenção da hidratação.

Tabela 18. Escolha do anel de sucção baseada na ceratometria e no diâmetro desejado no receptor durante o transplante lamelar automatizado de córnea.

Diâmetro	<i>Ceratometria</i>				
	< 39,00 D	39,00 a 41,00 D	41,00 a 43,00 D	43,00 a 46,00 D	> 46,00 D
8,0 mm	0	+1	+2	---	---
8,5 mm	-1	0	+1	+2	---
9,0 mm	---	-1	0	+1	+2
9,5 mm	---	---	-1	0	+1
10,0 mm	---	---	---	-1	0
10,5 mm	---	---	---	---	-1

Preparação do doador. Para garantia de uma boa pressão sob a córnea doadora, acâmara anterior artificial deverá estar conectada a um frasco de solução salina colocado a pelo menos um metro de altura em relação à córnea, sem a presença de ar no sistema. A córnea que irá fornecer o tecido doador deverá ser colocada na câmara anterior artificial, de maneira hermética. Isto é possível devido ao conjunto de peças que comprimem a periferia da córnea sobre o conteúdo líquido. A certeza da boa pressão é testada com o tonômetro de Barraquer. Acoplado ao sistema de apreensão da córnea, há um suporte, que se move milimetricamente por meio de uma rosca, para cima ou para baixo, onde será apoiado o anel-guia do microcerátomo. Com um aplanador transparente, o diâmetro da córnea exposta será avaliado e controlado, de tal maneira que, para aumentar a superfície aplanada (e, conseqüentemente, o diâmetro do corte), o suporte do anel-guia deverá ser deslocado inferiormente (girado em sentido horário), e vice-versa. Após a regulagem do suporte ter gerado uma área de aplanção igual à do tecido excisado do receptor, o anel-guia do microcerátomo é fixado sobre o suporte. A ceratectomia é, então, realizada da mesma maneira

com a mesma cabeça utilizada no receptor. Se o tecido doador exceder o diâmetro do receptor, poderá ser realizada uma trepanação no doador para diminuir o seu diâmetro.

Suturas. A lamela doadora será colocada sobre a área receptora e suturada. A escolha dá-se por oito suturas interrompidas (ou contínuas) de fio de monofilamento de náilon 10-0. Em transplantes mais finos (menores que 200µm) pode-se utilizar apenas a sutura de contenção.

No final da cirurgia, são administradas injeções subconjuntivais de 20 mg de gentamicina e 1 mg de dexametazona. Os olhos são ocluídos com curativo compressivo sem a utilização de pomadas.

RESULTADOS DE ESTUDO REALIZADO NO BRASIL

Local. Este estudo foi realizado no Departamento de Oftalmologia da Escola Paulista de Medicina – Universidade Federal de São Paulo.

Pacientes. Foram realizadas 12 cirurgias em 10 pacientes (5 homens e 5 mulheres), de maio de 1998 a janeiro de 2000. Todos os pacientes aguardavam por disponibilidade de tecido para transplante penetrante de córnea e foram informados, por escrito e oralmente, a respeito do caráter experimental da cirurgia. A idade variou entre 18 anos e 70 anos (média de 49,5 anos), e os diagnósticos pré-operatórios estão na Tabela 19.

Tabela 19. Distribuição dos olhos submetidos ao transplante lamelar automatizado de córnea, quanto ao sexo, idade, diagnóstico e seguimento pós-operatório.

Caso	Sexo	Idade	Diagnóstico	Seguimento
1	F	63	Tracoma	12 meses
2	F	54	Salzmann	12 meses
3*	M	37	Látice	3 meses
4*	M	37	Látice	9 meses
5	F	64	Tracoma	6 meses
6	F	18	C. Intersticial	6 meses
7	M	70	Leucoma	9 meses
8	M	43	C. Intersticial	9 meses
9	F	65	Tracoma	9 meses
10**	M	53	Látice	1 mês
11**	M	53	Látice	3 meses
12	M	37	Pós-queimadura	1 mês

C. Intersticial = ceratite intersticial

* Reoperação no mesmo olho

** Dois olhos do mesmo paciente

AVcc pré: Acuidade visual corrigida por óculos no pré-operatório

Aspectos cirúrgicos. A escolha da profundidade e do diâmetro da ceratectomia foi baseada no exame clínico em lâmpada de fenda e do exame de biomicroscopia ultra-sônica (UBM). O anel de sucção utilizado foi determinado pela ceratometria prévia do olho a ser operado (ou, quando impossível, do olho contra-lateral) e pelo aplanamento obtido no trans-operatório. Apenas um paciente, com ceratectomia programada de 180µm, recebeu sutura de contenção enquanto todos os outros receberam suturas interrompidas. O número de suturas baseou-se no aspecto da coaptação das bordas durante a cirurgia. Apenas um paciente recebeu 16 suturas (Tabelas 20 e 21).

Tabela 20. Distribuição dos olhos submetidos ao transplante lamelar automatizado de córnea, em relação aos dados cirúrgicos (cabeça e anel do microcerátomo utilizados e quantidade e tipo de suturas).

Caso	Cabeça	Anel Receptor	Sutura
1	300	+2	8
2	180	+2	Contenção
3	300	+2	8
4	300	+2	8
5	200	+2	8
6	200	+2	8
7	300	+2	8
8	300	0	8
9	300	0	16
10	300	+2	8
11	300	+2	8
12	300	+2	8

Tabela 20. Suturas realizadas em olhos submetidos a transplante lamelar automatizado de córnea.

Sutura de contenção	01 caso
08 Suturas Separadas	08 casos
16 Suturas Separadas	03 casos

Seguimento. Os pacientes foram examinados diariamente em lâmpada de fenda, até a completa reepitelização corneana e, mensalmente, a partir de então. O seguimento pós-operatório variou de um a 12 meses (média de 6,7 meses) (Tabela 19). Em dois olhos havia o diagnóstico associado no pré-operatório de catarata, mas a cirurgia era impossível devido à opacidade corneana. Estes submeteram-se à cirurgia de catarata após 3 e 2 meses do transplante lamelar automatizado de córnea sem intercorrências (números 1 e 9).

CONTROLE DOS PARÂMETROS PROGRAMADOS

A espessura do corte do doador e do leito do receptor foram avaliados diretamente pela biomicroscopia ultra-sônica (UBM) pós-operatória. A espessura da lamela retirada do receptor foi estimada subtraindo-se a medida do leito residual estromal da medida da espessura total corneana pré-operatória, ambos avaliados pelo UBM. Para uma mesma cabeça (nº 300) a espessura do botão do doador variou de 313µm a 428µm (média de 360µm), e no leito receptor variou de 306µm a 410µm (média de 349µm) (Tabela 21). Como em todos os pacientes, foi utilizada a mesma cabeça no doador e no receptor, sem adição ou subtração intencional de tecido, não se esperava alteração da espessura corneana antes e após a cirurgia. Apenas um paciente apresentou mais de 100µm de aumento de espessura nos 30 dias de pós-operatório (número 6, aumento de 116µm), que foi interpretado como edema transitório. No

entanto, apesar da melhora clínica, este paciente não retornou para um novo exame de biomicroscopia ultra-sônica (Tabela 22).

Tabela 21. Avaliações das espessuras corneanas dos olhos submetidos ao transplante lamelar automatizado de córnea. A profundidade da lesão, a espessura do corte na córnea doadora e a espessura do leito residual no receptor foram medidas pela biomicroscopia ultra-sônica (UBM), enquanto a espessura do corte na córnea receptora foi estimada subtraindo-se a medida do leito residual, da espessura total pré-operatória.

Caso	Nº da cabeça	Profundidade pré-operatória da lesão*	Espessura do corte na córnea receptora *	Espessura do corte na córnea doadora *	Espessura do leito residual no receptor *
1	300	347	317	347	220
2	180	150	214	220	313
3	300	301	353	330	174
4	300	301	364	428	139
5	200	420	326	347	243
6	200	301	144	197	336
7	300	336	365	359	162
8	300	260	318	330	174
9	300	191	306	313	116
10	300	313	359	382	237
11	300	363	410	394	162
12	300	440			

* Medidas em micra (μm)

Tabela 22. Distribuição das medidas das espessuras corneanas, realizadas pela biomicroscopia ultra-sônica (UBM), antes e depois do transplante lamelar automatizado de córnea.

Caso	Paquimetria (μm) pré-operatória	Paquimetria (μm) pós-operatória
1	543	567
2	527	550
3	527	503
4	503	---
5	540	584
6	451	567
7	527	521
8	492	480
9	422	440
10	573	556
11	696	619
12	550	---

As Tabelas 23 e 24 e os Gráficos 19 e 20 demonstram a relação entre o diâmetro de córnea obtido e aquele aplanado na córnea receptora, após a colocação do anel de sucção definitivo e, na córnea doadora, após a regulagem da altura do suporte do anel-guia do microcerátomo.

Tabela 23. Relação entre o diâmetro corneano aplanado e o diâmetro obtido na córnea receptora de olhos submetidos ao transplante lamelar automatizado de córnea.

Caso	Diâmetro Aplanado (mm) Receptor	Diâmetro Obtido (mm) Receptor
1	8	9
2	8	8
3	--- *	6
4	9.5	9
5	9	8.75
6	8	8.25
7	9	9
8	9.5	9
9	8	9
10	9	9
11	9	9
12	9.25	9.25

O caso 3 não teve o diâmetro aplanado, conferido durante a cirurgia. A ceratectomia criou uma excisão de pequenas dimensões (6 mm).

Tabela 24. Relação entre o diâmetro corneano aplanado e o diâmetro obtido na córnea doadora de olhos submetidos ao transplante lamelar automatizado de córnea.

Caso	Diâmetro Aplanado (mm) Doador	Diâmetro Obtido (mm) Doador
1	9	9
2	8	8,25
3	7,5	6,5
4	9,5	8,75
5	9	9,5
6	9	10,5
7	9	8,5
8	9,5	9
9	10	11
10	9	9
11	9	9
12	9	9

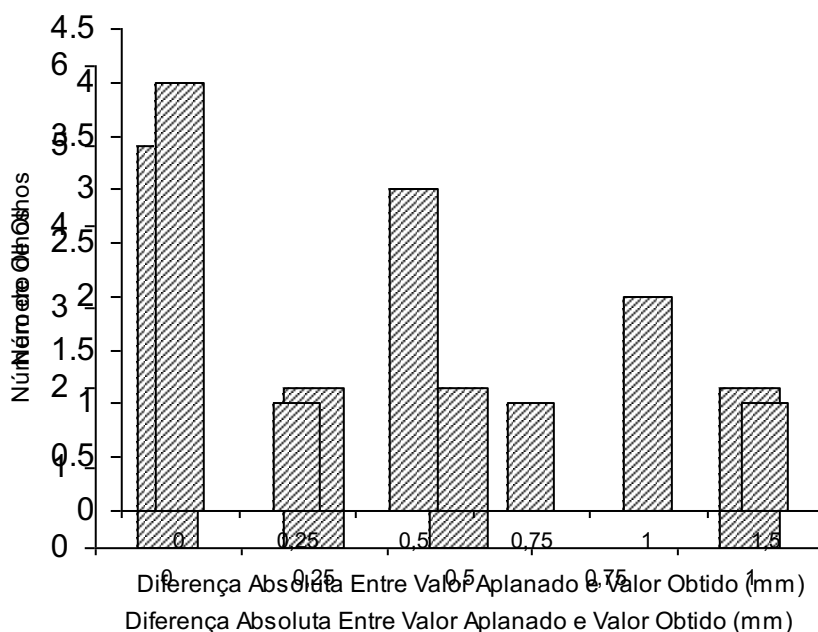


Gráfico 20. Representação das disparidades entre o diâmetro corneano aplanado durante a cirurgia, após a regulação do suporte do anel guia de microscópio, em olhos doadores, submetidos ao transplante lamelar automatizado de córnea.

REEPITELIZAÇÃO

Todos os olhos tinham as córneas epitelizadas em até 15 dias após a cirurgia. Um olho apresentou defeito epitelial após 30 dias da cirurgia, o que se resolveu com o uso de lubrificantes oculares. Um olho (número 5) apresentou rejeição epitelial aos 4 meses de cirurgia, que se resolveu sem seqüelas.

ÚLCERAS DE CÓRNEA

Não ocorreram infiltrados ou qualquer suspeita de infecção corneana.

TRANSPARÊNCIA CORNEANA

O exame pós-operatório mais recente revelou melhora da transparência corneana na área central em todos os olhos. O retratamento foi necessário em um olho com diagnóstico de distrofia látice por imprecisão do diâmetro obtido no receptor. Na primeira cirurgia foi confeccionada uma lamela doadora de 6,0 mm e suturada, para após 3 meses da cirurgia ser realizada um novo transplante lamelar automatizado com diâmetro adequado.

ACUIDADE VISUAL CORRIGIDA POR ÓCULOS

A média logarítmica da AVcc melhorou de 20/226 para 20/74 e não houve diferença estatística entre a AVcc pós-operatória e a AV potencial ($p < 0,001$, Tabela 25). Dos 12 olhos, a AVcc era melhor que 20/100 em quatro olhos no pré-operatório e nove olhos na visita mais recente (Tabela 26, Gráfico 21). A AVcc melhorou em pelo menos uma linha em 11 dos 12 olhos operados, enquanto um paciente apresentou a piora de a linha (de 20/70 para 20/80, com

acuidade potencial de 20/60 e diagnóstico de tracoma). Esta piora foi atribuída à presença de astigmatismo irregular (Gráfico 22).

Tabela 25. Relação entre a acuidade visual pré-operatória, a acuidade visual potencial e a acuidade visual pós-operatória medida na visita mais recente

Caso	AVcc pré	AVcc mais recente	AV Potencial
1*	Vultos	20/800	---
2	20/80	20/70	20/50
3	20/100	20/60	20/30
4	20/60	20/30	20/30
5	20/70	20/80	20/60
6**	CD 1m	20/300	20/400
7	CD 2m	20/50	20/50
8	20/70	20/40	20/40
9***	Vultos	20/50	---
10	20/200	20/50	---
11	20/300	20/40	---
12	20/200	20/60	20/40

* Submetida à cirurgia de catarata 3 meses após o transplante, lesão retiniana macular

** Ambliopia

*** Submetida à cirurgia de catarata 2 meses após o transplante

Tabela 26. Distribuição da acuidade visual corrigida por óculos (AVcc) no pré-operatório e na visita mais recente de pacientes submetidos a transplante lamelar automatizado de córnea (ALTK).

AVcc	Pré	Visita mais recente
20/20 a 20/30	0	1
20/40 a 20/80	4	9
20/100 a 20/300	4	1
20/400 ou pior	4	1
Total	12	12
Média AVcc Logarítmica	20/226	20/74

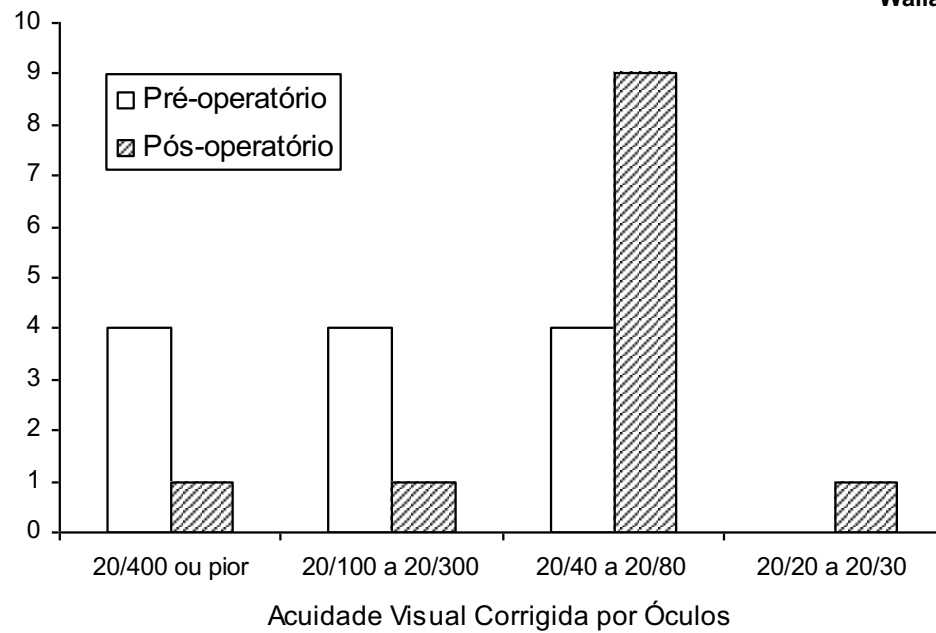


Gráfico 21. Histograma que compara a melhor acuidade visual corrigida por óculos, no pré-operatório (colunas brancas) e na visita mais recente (colunas hachuradas) de pacientes submetidos a transplante lamelar automatizado de córnea (ALTK).

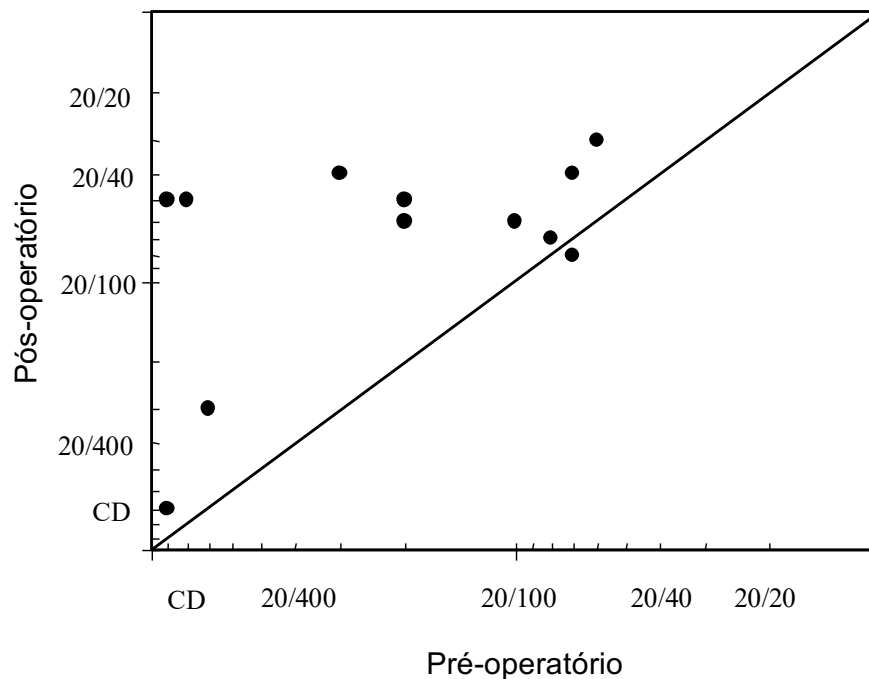


Gráfico 22. Correlação entre a acuidade visual corrigida por óculos pré-operatória e pós-operatória medida na visita mais recente

RESULTADOS DE LITERATURA

Apesar de alguns autores citarem a possibilidade do transplante lamelar automatizado,^{219, 229-231}, existem poucos relatos na literatura de resultados clínicos com esta técnica²³²⁻²³⁵.

HANNA e colaboradores, em 1988, reportaram a utilização do microcerátomo para preparação do doador e do receptor em transplantes lamelares de 7 pacientes, com bons resultados funcionais e anatômicos²³⁴. Após 3 anos, o mesmo grupo reportou resultados clínicos em 17 olhos onde a média, pós-operatória, da acuidade visual corrigida por óculos, daqueles pacientes que não apresentavam outras alterações oculares, foi de 20/25²³².

HAIMOVICI e colaboradores, em 1991 apresentaram resultados em 11 olhos operados com a mesma técnica, onde dez olhos apresentaram melhora da acuidade visual corrigida por óculos²³³.

ELKINS e colaboradores, descreveram 5 olhos submetidos ao transplante lamelar automatizado, realizado com o microcerátomo ALK (Chiron Vision, Clairmont, EUA) e sem a utilização de suturas. Nesta série, dois olhos necessitaram transplante penetrante de córnea, enquanto os outros três apresentaram melhora da acuidade visual (dois deles atingindo 20/20 e 20/30 respectivamente)²³⁵.

Diversas técnicas para a dissecação da lamela tanto no leito receptor quanto doador, foram propostas^{220, 230, 231, 236-241}. Entre elas, a dissecação de uma lamela profunda facilitada pela injeção de substâncias intra-estromais como ar²⁴², visco-elásticos²²³ ou fluidos²²², tem merecido atenção. PANDA e colaboradores fizeram um ensaio clínico, prospectivo, com 40 olhos, divididos em quatro grupos, para comparar as diversas substâncias facilitadoras da dissecação lamelar do receptor com a não utilização destas. Neste estudo, concluíram que,

apesar dos resultados finais serem semelhantes em todos os grupos, o tempo cirúrgico foi menor com a utilização das substâncias, especialmente a solução balanceada de sais.

A substituição do humor aquoso por ar (para melhor observação da profundidade da dissecação) com subsequente dissecação lamelar profunda com agente visco-elástico foi utilizada em sete olhos, com bons resultados ²³⁹.

A utilização do excimer laser para a retirada do tecido corneano doente e para a preparação do tecido doador de espessura semelhante ²³⁷ assim como para a preparação de tecido doador para transplantes penetrantes, lamelares ou epiceratofacia ²³⁶ foi descrita em modelos experimentais. ECKHARDT e colaboradores, em 1996, reportaram resultados, em três olhos, usando o excimer laser para preparação do doador e receptor em transplantes lamelares, e ressaltaram que esta técnica poderia ser associada ao tratamento da alta miopia no leito residual no mesmo ato cirúrgico ²²⁰.

RASHEED e colaboradores propuseram a utilização de um microcerátomo para a retirada de tecido corneano alterado, sem a adição de tecido doador ²³⁰.

O criolato foi comparado à dissecação manual de córnea doadora, em um recente estudo, que se propõe a adicionar novas abordagens para melhora dos resultados do transplante lamelar ²³¹.

O transplante lamelar da face posterior da córnea, incluindo o endotélio, para tratamento de córneas com falência endotelial já foi realizado em animais ²⁴³ e seres humanos ²⁴⁴.

O maior problema da ceratoplastia lamelar é o resultado visual inferior ao dos transplantes penetrantes e sua lenta reabilitação visual ¹⁰. Alguns trabalhos demonstram a diferença de uma linha na acuidade visual com correção obtida com a ceratoplastia lamelar

tradicional e com a ceratoplastia penetrante ¹¹. Isto pode ser devido ao crescimento de vasos sanguíneos ²⁴⁵, depósitos na interface, cicatrização, formação de pseudo-câmaras ²⁴⁶ e a irregularidade devido a dissecção ²¹⁹. O astigmatismo pós-operatório (tanto regular quanto irregular) é muito comum na ceratoplastia lamelar, assim como na penetrante, podendo ser induzido por irregularidade da interface, bem como, pela disparidade de espessura entre o botão doador e a profundidade do leito receptor ^{219, 238}.

Em um estudo, onde foram avaliados 52 transplantes lamelares com finalidade óptica, a acuidade visual de 20/50 ou melhor foi encontrada em 43% dos pacientes no primeiro ano pós-operatório ²¹⁹.

MCDONNELL & FALCON (1988) ⁷, obtiveram uma acuidade visual igual ou melhor que 20/30 em seis dos 13 transplantes lamelares analisados, sendo que dez pacientes atingiram a restauração da transparência corneana, com uma permanente melhora visual.

Em um estudo com 48 olhos avaliados (24 submetidos a transplante lamelar profundo e 24 submetidos a transplante penetrante), observou-se uma menor incidência de astigmatismo pós-operatório no grupo dos transplantes lamelares após um ano da cirurgia, e não foram observadas diferenças na acuidade visual corrigido ou na transparência corneana ²²¹.

Algumas outras potenciais complicações dos transplantes lamelares incluem infecção ²⁴⁷, presença de irregularidades no botão doador ^{248, 249} e inflamação difusa da interface ²⁵⁰⁻²⁵².

PARA COLOCAR AS FOTOS ALTTK

PARA COLOCAR AS FOTOS ALTTK

PARA COLOCAR AS FOTOS ALTTK

CONSIDERAÇÕES

A busca da restauração da função corneana tem vários caminhos a serem seguidos. A primeira subdivisão é a opção por retirar cirurgicamente o tecido doente ou melhorá-lo farmacologicamente.

A melhora farmacológica da função endotelial, não só melhoraria os resultados do transplante penetrante como também evitaria a cirurgia em alguns pacientes. Nos últimos anos houve uma grande evolução no conhecimento do ciclo de vida do endotélio corneano com algumas drogas muito promissoras na indução de proliferação endotelial ²⁵³ e a adesão de células endoteliais em cultura à córneas receptoras ^{254, 255}. A melhora da vitalidade endotelial foi proposta tanto para córneas doadoras ²⁵⁶ como para a própria córnea doente ²⁵⁷. A união das duas vertentes na restauração da função corneana é observada nos experimentos que se propõem a viabilizar uma córnea artificial para transplante ^{258, 259}.

A demonstração que o fator de crescimento neural (NGF, do inglês *Nerve Growth Factor*) tem uma ação clínica sobre o epitélio corneano ²⁶⁰ e experimental sobre o endotélio ²⁶¹ abre novas perspectivas no campo farmacológico da restauração da função corneana.

No tratamento cirúrgico das doenças corneanas, existem as vertentes dos transplantes penetrantes auxiliados por lasers ²⁶²⁻²⁶⁹ e a dos transplantes lamelares auxiliados por excimer laser no doador ²³⁶ ou no receptor ²³¹.

A linha de pesquisa dos tratamentos cirúrgicos para restauração da função corneana recebeu grande incentivo com o advento do excimer laser e com o aperfeiçoamento dos microcerátomos, conforme este texto demonstrou.

FONTES CONSULTADAS

- ALMEIDA, N.M. - **Dicionário de questões vernáculas.** *São Paulo, Caminho Suave, 1981. 315p.*
- CASSIN, B. & SALOMON, S.A.B. - **Dictionary of eye terminology.** 2.ed. *Gainesville, Triad, 1990. 286p.*
- ECO, U., ed. - **Como se faz uma tese.** 1.ed. *São Paulo, Perspectiva, 1977. 184p. (Coleção Estudos, 85)*
- FERREIRA, A.B.H. - **Novo dicionário aurélio da língua portuguesa.** 2.ed. *Rio de Janeiro, Nova Fronteira, 1986. 1838p.*
- HERANI, M.L.G. - **Normas para apresentação de dissertações e teses.** 1.ed. *São Paulo, BIREME, 1990. 46p.*
- IVERSON, C.; DAN, B.B.; GLITMAN, P.; KING, L.S.; KNOLL, E.; MEYER, H.S.; RAITHEL, K.S.; RIESENBERG, D.; YOUNG, R.K. - **American medical association manual of style.** 8.ed. *Baltimore, Williams & Wilkins, 1989. 377p.*
- LEVIN, J., ed. - **Estatística aplicada a ciências humanas.** 2.ed. *São Paulo, Harper & Row do Brasil, 1985. 392p.*
- PACIORNIK, R. - **Dicionário médico.** 3.ed. *Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 1978. 903p.*
- PEASE, R.W. - **Webster's medical desk dictionary.** 1.ed. *Springfield, Merriam-Webster, 1986. 790p.*
- THE UNIVERSITY OF CHICAGO PRESS - **The Chicago manual of style.** 13.ed. *London, University of Chicago Press, 1982. 738p.*
- TIPLER, P.A. - **Física para cientistas e engenheiros.** 3.ed. *Rio de Janeiro, 1994. v.2. 300p.*
- WEBSTER, N. - **Webster's new twentieth century dictionary.** 2.ed. *New York, Prentice Hall, 1979. 2129p.*

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. PATON, R.T. - History of corneal grafting. In: Paton, R. T. - **Keratoplasty**. 1.ed. New York, McGraw-Hill, 1955. 4-35p.
2. OLSON, R.J. - Corneal transplantation techniques. In: Kauffmann, H. E., McDonald, M. B., Barron, B. A., & Waltman, S. R. - **The cornea**. 1.ed. New York, Churchill Livingstone, 1988. 743-785p.
3. MAGITOT, A. - Recherches expérimentales sur la survie possible de la cornée conservée en dehors de l'organisme et sur la kératoplastie différée. **Ann d'Ocul**, **146**:1-34, 1911.
4. ZIRM, E. - Eine erfolgreiche totale keratoplastik. **Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol**, **64**:580-593, 1906.
5. ZIRM, E.K. - Eine erfolgreiche totale keratoplastik (a successful total keratoplasty). 1906. **Refract Corneal Surg**, **5(4)**:258-61, 1989.
6. CASTROVIEJO, R. - Historical review. In: Castroviejo, R. - **Atlas of keratectomy and keratoplasty**. 1.ed. Philadelphia, WB Sanders, 1966. 19-42p.
7. MCDONNELL, P.J.& FALCON, M.G. - The lamellar corneal graft for optical indications. **Eye**, **2**:390-394, 1988.
8. MOHAMADI, P.; MCDONNELL, J.M.; IRVINE, J.A.; MCDONNELL, P.J.; RAO, N.; SMITH, R.E. - Changing indications for penetrating keratoplasty. **American Journal of Ophthalmology**, **107(5)**:550-552, 1989.
9. ARENTSEN, J.J.; MORGAN, B.; GREEN, W.R. - Changing indications for keratoplasty. **Am J Ophthalmol**, **81(3)**:313-8, 1976.
10. BENSON, W.H.; GOOSEY, C.B.; PRAGER, T.C.; GOOSEY, J.D. - Visual improvement as a function of time after lamellar keratoplasty for keratoconus. **Am J Ophthalmol**, **116(2)**:207-11, 1993.
11. RICHARD, J.M.; PATON, D.; GASSET, A.R. - A comparison of penetrating keratoplasty and lamellar keratoplasty in the surgical management of keratoconus. **Am J Ophthalmol**, **86(6)**:807-11, 1978.

12. MALBRAN, E. - Lamellar keratoplasty in keratoconus. **Int Ophthalmol Clin**, **6(1)**:99-109, 1966.
13. MALBRAN, E.& STEFANI, C. - Lamellar keratoplasty in corneal ectasias. **Ophthalmologica**, **164(1)**:59-70, 1972.
14. MOORE, T.E.J. - Keratoplasty. In: Leibowitz, H. M. - **Corneal disorders**. Philadelphia, W.B. Saunders Company, 1984. 513-546p.
15. WEISENTHAL, R.W.; WHITSON, W.E.; KRACHMER, J.H. - Corneal surgery. In: Duane, T. D. & Jaeger, E. A. - **Clinical ophthalmology**. Philadelphia, J.B. Lippincott Company, 1988. v.5. 1-46p.
16. ABBOTT, L.A. - Aphakic and pseudo phakic keratoplasty: Technique. In: Brightbill, F. S. - **Corneal surgery**. 2.ed. St. Louis, Mosby-Year Book, Inc, 1993. 141-150p.
17. SUGAR, J. - Phakic keratoplasty: Technique. In: Brightbill, F. S. - **Corneal surgery**. 2.ed. St. Louis, Mosby-Year Book, Inc, 1993. 105-110p.
18. BOURNE, W.M. - Corneal preservation. In: Kauffmann, H. E., McDonald, M. B., Barron, B. A., & Waltman, S. R. - **The cornea**. 1.ed. New York, Churchill Livingstone, 1988. 713-724p.
19. STARK, W.J.; MAUMENEE, A.E.; KENYON, K.R. - Intermediate-term corneal storage for penetrating keratoplasty. **Am J Ophthalmol**, **79(5)**:795-802, 1975.
20. BOURNE, W.M. - Results of transplantation of corneas preserved in 2.5% chondroitin sulfate. **Dev Ophthalmol**, **14**:106-9, 1987.
21. VAN DER WANT, H.J.; PELS, E.; SCHUCHARD, Y.; OLESEN, B.; SPERLING, S. - Electron microscopy of cultured human corneas. Osmotic hydration and the use of a dextran fraction (dextran t 500) in organ culture. **Arch Ophthalmol**, **101(12)**:1920-6, 1983.
22. REDMOND, R.M.; ARMITAGE, W.J.; WHITTLE, J.; MOSS, S.J.; EASTY, D.L. - Long-term survival of endothelium following transplantation of corneas stored by organ culture. **Br J Ophthalmol**, **76(8)**:479-81, 1992.
23. CHAMON, W. - A new technique for perfect anti-torque running sutures using a theoretical nomogram. **Investigative Ophthalmology & Visual Sciences**, **35(4)**:2107, 1994.
24. CHAMON, W.& BELFORT, R., JR. - Conduta nos astigmatismos pós-transplantes. In: Belfort, R., Jr. & Kara-José, N. - **Córnea clínica - cirúrgica**. São Paulo, Editora Roca Ltda., 1997. 513-526p.

25. PRICE, F.W., JR.; WHITSON, W.E.; MARKS, R.G. - Progression of visual acuity after penetrating keratoplasty. **Ophthalmology**, **98(8)**:1177-85, 1991.
26. ROBIN, J.B.; GINDI, J.J.; KOH, K.; SCHANZLIN, D.J.; RAO, N.; YORK, K.K.; SMITH, R.E. - An update of the indications for penetrating keratoplasty. **Archives of Ophthalmology**, **104**:87-89, 1986.
27. DAMJI, K.F.; ROOTMAN, J.; WHITE, V.A.; DUBORD, P.J.; RICHARDS, J.S. - Changing indications for penetrating keratoplasty in vancouver, 1978-87. **Can J Ophthalmol**, **25(5)**:243-8, 1990.
28. LEGER, F.; NDIAYE, P.A.; WILLIAMSON, W.; LAGOUTTE, F.; RISS, I. - [indications of penetrating keratoplasty from a histopathological study of 1129 corneal buttons (from 1982 to 1991)]. **J Fr Ophthalmol**, **18(5)**:331-7, 1995.
29. HYMAN, L.; WITTPENN, J.; YANG, C. - Indications and techniques of penetrating keratoplasties, 1985-1988. **Cornea**, **11(6)**:573-6, 1992.
30. BRADY, S.E.; RAPUANO, C.; ARENTSEN, J.J.; COHEN, E.J.; LAIBSON, P.R. - Clinical indications for and procedures associated with penetrating keratoplasty: 1983-1988. **American Journal of Ophthalmology**, **108**:118-122, 1989.
31. SMITH, R.E.; MCDONALD, H.R.; NESBURN, A.B.; MINCKLER, D.S. - Penetrating keratoplasty, changing indications: 1947 to 1978. **Archives of Ophthalmology**, **98**:1226-1229, 1980.
32. CHAN, C.M.; WONG, T.Y.; YEONG, S.M.; LIM, T.H.; TAN, D.T. - Penetrating keratoplasty in the singapore national eye centre and donor cornea acquisition in the singapore eye bank. **Ann Acad Med Singapore**, **26(4)**:395-400, 1997.
33. HAAMANN, P.; JENSEN, O.M.; SCHMIDT, P. - Changing indications for penetrating keratoplasty. **Acta Ophthalmol (Copenh)**, **72(4)**:443-6, 1994.
34. LIU, E.& SLOMOVIC, A.R. - Indications for penetrating keratoplasty in canada, 1986-1995. **Cornea**, **16(4)**:414-9, 1997.
35. RAMSAY, A.S.; LEE, W.R.; MOHAMMED, A. - Changing indications for penetrating keratoplasty in the west of scotland from 1970 to 1995. **Eye**, **11((Pt 3))**:357-60, 1997.
36. BROOKS, A.M.& WEINER, J.M. - Indications for penetrating keratoplasty: A clinicopathological review of 511 corneal specimens. **Aust N Z J Ophthalmol**, **15(4)**:277-81, 1987.

37. KERVICK, G.N.& SHEPHERD, W.F. - Changing indications for penetrating keratoplasty. **Ophthalmic Surg**, **21(3)**:227, 1990.
38. LEGEAIS, J.M.; LABETOULLE, M.; RENARD, G.; GAILLOT, D.; POULIQUEN, Y. - [indications for penetrating keratoplasty. A retrospective study of 2,962 cases over 11 years]. **J Fr Ophtalmol**, **16(10)**:516-22, 1993.
39. FRUCHT-PERY, J.; SHTIBEL, H.; SOLOMON, A.; SIGANOS, C.S.; YASSUR, Y.; PE'ER, J. - Thirty years of penetrating keratoplasty in israel. **Cornea**, **16(1)**:16-20, 1997.
40. CURSIEFEN, C.; KUCHLE, M.; NAUMANN, G.O. - Changing indications for penetrating keratoplasty: Histopathology of 1,250 corneal buttons. **Cornea**, **17(5)**:468-70, 1998.
41. LINDQUIST, T.D.; MCGLOTHAN, J.S.; ROTKIS, W.M.; CHANDLER, J.W. - Indications for penetrating keratoplasty: 1980-1988. **Cornea**, **10(3)**:210-6, 1991.
42. LINDQUIST, T.D.; MCNEILL, J.I.; WILHELMUS, K.R. - Indications for keratoplasty [editorial]. **Cornea**, **13(2)**:105-7, 1994.
43. MAMALIS, N.; ANDERSON, C.W.; KREISLER, K.R.; LUNDERGAN, M.K.; OLSON, R.J. - Changing trends in the indications for penetrating keratoplasty. **Arch Ophthalmol**, **110(10)**:1409-11, 1992.
44. MAMALIS, N.; CRAIG, M.T.; COULTER, V.L.; LUNDERGAN, M.K.; OLSON, R.J. - Penetrating keratoplasty 1981-1988: Clinical indications and pathologic findings. **J Cataract Refract Surg**, **17(2)**:163-7, 1991.
45. WILLIAMS, K.A.; MUEHLBERG, S.M.; LEWIS, R.F.; COSTER, D.J. - How successful is corneal transplantation? A report from the australian corneal graft register. **Eye**, **9((Pt 2))**:219-27, 1995.
46. PATEL, N.P.; KIM, T.; RAPUANO, C.J.; COHEN, E.J.; LAIBSON, P.R. - Indications for and outcomes of repeat penetrating keratoplasty, 1989- 1995. **Ophthalmology**, **107(4)**:719-24, 2000.
47. ING, J.J.; ING, H.H.; NELSON, L.R.; HODGE, D.O.; BOURNE, W.M. - Ten-year postoperative results of penetrating keratoplasty. **Ophthalmology**, **105(10)**:1855-65, 1998.
48. OHGURO, N.; MATSUDA, M.; SHIMOMURA, Y.; INOUE, Y.; TANO, Y. - Effects of penetrating keratoplasty rejection on the endothelium of the donor cornea and the recipient peripheral cornea. **Am J Ophthalmol**, **129(4)**:468-71, 2000.

49. NISHIMURA, J.K.; HODGE, D.O.; BOURNE, W.M. - Initial endothelial cell density and chronic endothelial cell loss rate in corneal transplants with late endothelial failure. **Ophthalmology**, **106(10)**:1962-5, 1999.
50. LEVEILLE, A.S.; MCMULLAN, F.D.; CAVANAGH, H.D. - Endophthalmitis following penetrating keratoplasty. **Ophthalmology**, **90(1)**:38-9, 1983.
51. LAM, D.S.; KWOK, A.K.; CHEW, S. - Post-keratoplasty endophthalmitis caused by proteus mirabilis. **Eye**, **12(Pt 1)**:139-40, 1998.
52. HOU, Y.C.& HU, F.R. - Shewanella putrefaciens endophthalmitis after penetrating keratoplasty. **Am J Ophthalmol**, **124(1)**:114-5, 1997.
53. GUSS, R.B.; KOENIG, S.; DE LA PENA, W.; MARX, M.; KAUFMAN, H.E. - Endophthalmitis after penetrating keratoplasty. **Am J Ophthalmol**, **95(5)**:651-8, 1983.
54. CHAPMAN, F.M.; ORR, K.E.; ARMITAGE, W.J.; EASTY, D.L.; COTTRELL, D.G. - Candida glabrata endophthalmitis following penetrating keratoplasty [letter]. **Br J Ophthalmol**, **82(6)**:712-3, 1998.
55. CAMERON, J.A.; BADR, I.A.; MIGUEL RISCO, J.; ABBOUD, E.; GONNAH EL, S. - Endophthalmitis cluster from contaminated donor corneas following penetrating keratoplasty. **Can J Ophthalmol**, **33(1)**:8-13, 1998.
56. CAMERON, J.A.; ANTONIOS, S.R.; COTTER, J.B.; HABASH, N.R. - Endophthalmitis from contaminated donor corneas following penetrating keratoplasty. **Arch Ophthalmol**, **109(1)**:54-9, 1991.
57. ANTONIOS, S.R.; CAMERON, J.A.; BADR, I.A.; HABASH, N.R.; COTTER, J.B. - Contamination of donor cornea: Postpenetrating keratoplasty endophthalmitis. **Cornea**, **10(3)**:217-20, 1991.
58. AIELLO, L.P.; JAVITT, J.C.; CANNER, J.K. - National outcomes of penetrating keratoplasty. Risks of endophthalmitis and retinal detachment. **Arch Ophthalmol**, **111(4)**:509-13, 1993.
59. DANDONA, L.; NADUVILATH, T.J.; JANARTHANAN, M.; RAGU, K.; RAO, G.N. - Survival analysis and visual outcome in a large series of corneal transplants in india. **Br J Ophthalmol**, **81(9)**:726-31, 1997.
60. BATES, A.K.; KIRKNESS, C.M.; FICKER, L.A.; STEELE, A.D.; RICE, N.S. - Microbial keratitis after penetrating keratoplasty. **Eye**, **4((Pt 1))**:74-8, 1990.

61. KHODADOUST, A.A.& SILVERSTEIN, A.M. - Transplantation and rejection of individual cell layers of the cornea. **Invest Ophthalmol**, **8(2)**:180-95, 1969.
62. CHALITA, M.R.C.; DIAZGRANADOS, E.B.M.; SATO, E.H.; BRANCO, B.C.; FREITAS, D. - Rejeição corneana pós-transplante de córnea: Análise de dados do banco de olhos do hospital são paulo - escola paulista de medicina. **Arquivos Brasileiros de Oftalmologia**, **63(1)**:55-58, 2000.
63. KARNAMA, Y.& KHODADOUST, A.A. - Corneal endothelium in penetrating keratoplasty. **Am J Ophthalmol**, **102(1)**:66-71, 1986.
64. COHEN, E.J.; LAIBSON, P.R.; ARENTSEN, J.J. - Corneal transplantation for herpes simplex keratitis. **Am J Ophthalmol**, **95(5)**:645-50, 1983.
65. EPSTEIN, R.J.; SEEDOR, J.A.; DREIZEN, N.G.; STULTING, R.D.; WARING, G.O.D.; WILSON, L.A.; CAVANAGH, H.D. - Penetrating keratoplasty for herpes simplex keratitis and keratoconus. Allograft rejection and survival. **Ophthalmology**, **94(8)**:935-44, 1987.
66. COWDEN, J.W. - Penetrating keratoplasty in infants and children. **Ophthalmology**, **97(3)**:324-8; discussion 328-9, 1990.
67. FARGE, E.J. - Results of penetrating keratoplasty over a four-year period. **Ophthalmology**, **85(6)**:650-4, 1978.
68. INSLER, M.S.& PECHOUS, B. - Visual results in repeat penetrating keratoplasty. **Am J Ophthalmol**, **102(3)**:371-5, 1986.
69. VAIL, A.; GORE, S.M.; BRADLEY, B.A.; EASTY, D.L.; ROGERS, C.A. - Corneal graft survival and visual outcome. A multicenter study. Corneal transplant follow-up study collaborators. **Ophthalmology**, **101(1)**:120-7, 1994.
70. VAIL, A.; GORE, S.M.; BRADLEY, B.A.; EASTY, D.L.; ROGERS, C.A.; ARMITAGE, W.J. - Conclusions of the corneal transplant follow up study. Collaborating surgeons. **Br J Ophthalmol**, **81(8)**:631-6, 1997.
71. RAPUANO, C.J.; COHEN, E.J.; BRADY, S.E.; ARENTSEN, J.J.; LAIBSON, P.R. - Indications for and outcomes of repeat penetrating keratoplasty. **Am J Ophthalmol**, **109(6)**:689-95, 1990.
72. MACEWEN, C.J.; KHAN, Z.U.H.; ANDERSON, E.; MACEWEN, C.G. - Corneal re-graft: Indications and outcome. **Ophthalmic Surgery**, **19**:706-709, 1988.
73. DANDONA, L.; NADUVILATH, T.J.; JANARTHANAN, M.; RAO, G.N. - Causes of corneal graft failure in india. **Indian J Ophthalmol**, **46(3)**:149-52, 1998.

74. AASURI, M.K.; GARG, P.; GOKHLE, N.; GUPTA, S. - Penetrating keratoplasty in children. **Cornea**, **19(2)**:140-4, 2000.
75. DANA, M.R.; MOYES, A.L.; GOMES, J.A.; ROSHEIM, K.M.; SCHAUMBERG, D.A.; LAIBSON, P.R.; HOLLAND, E.J.; SUGAR, A.; SUGAR, J. - The indications for and outcome in pediatric keratoplasty. A multicenter study. **Ophthalmology**, **102(8)**:1129-38, 1995.
76. DADA, T.; SHARMA, N.; VAJPAYEE, R.B. - Indications for pediatric keratoplasty in india. **Cornea**, **18(3)**:296-8, 1999.
77. WALKER, H.G.; BENNETT, L.W.; BROWN, J.D. - Late traumatic intraocular lens extrusion after penetrating keratoplasty. **J Am Optom Assoc**, **70(12)**:777-81, 1999.
78. TSENG, S.H.; LIN, S.C.; CHEN, F.K. - Traumatic wound dehiscence after penetrating keratoplasty: Clinical features and outcome in 21 cases. **Cornea**, **18(5)**:553-8, 1999.
79. REHANY, U. & RUMELT, S. - Ocular trauma following penetrating keratoplasty: Incidence, outcome, and postoperative recommendations. **Arch Ophthalmol**, **116(10)**:1282-6, 1998.
80. BRIGHTBILL, F.S. - **Corneal surgery**. 2.ed. St. Louis, Mosby Year-Book Inc., 1993. 763p.
81. KOTLER, P. - Distribuição de produtos: Canais de distribuição e gerenciamento da logística. In: Kotler, P. - **Princípios de marketing**. 7.ed. Rio de Janeiro, Prentice-Hall do Brasil Ltda., 1998. 269-294p.
82. SATO, E.H. - Comunicação pessoal ao autor. São Paulo, 8 de julho de 2000.
83. Eye Banking Association of America (EBAA). - **1999 eye banking statistical report**. Washington, 1999. 23.p.
84. Associação Brasileira de Transplantes de Órgãos. - **Registro brasileiro de transplantes, ano v número 04**. São Paulo, 2000.
85. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). - **Anuário estatístico**. Rio de Janeiro, 1995.
86. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). - **Anuário estatístico**. Rio de Janeiro, 1998.
87. EWING, J.J. - Excimer lasers. In: Stitch, M. L. - **Laser handbook**. New York, North-Holland, 1979. 135-197p.

88. LIN, C.P. - Laser-tissue interactions. **Ophthalmology Clinics of North America**, **6**:381-391, 1993.
89. SCHECHTER, R.J. - An introduction to basic laser physics. In: Duane, T. D. & Jaeger, E. A. - **Clinical ophthalmology**. Philadelphia, J.B. Lippincott Company, 1988. v.3. 1-5p.
90. CHAMON, W. - **Estudo clínico sobre ceratectomia fototerapêutica com excimer laser de fluoreto de argônio (193 nm)**. São Paulo, 1995. [Tese Doutorado - Escola Paulista de Medicina, Universidade Federal de São Paulo]
91. STEINERT, R.F.& PULIAFITO, C.A. - Lasers in corneal surgery. **Ophthalmology Clinics of North America**, **2(4)**:611-623, 1989.
92. STEINERT, R.F.& PULIAFITO, C.A. - Laser corneal surgery. **Int Ophthalmol Clin**, **28(2)**:150-4, 1988.
93. L'ESPERANCE, F.A.J. - History and development of the excimer laser. In: Thompson, F. B. & McDonnell, P. J. - **Color atlas / text of excimer laser surgery: The cornea**. 1.ed. New York, Igaku-Shoin, 1982. 1-18p.
94. BERNS, M.W.; CHAO, L.; GIEBEL, A.W.; LIAW, L.H.; ANDREWS, J.; VERSTEEG, B. - Human corneal ablation threshold using the 193-nm arf excimer laser. **Invest Ophthalmol Vis Sci**, **40(5)**:826-30, 1999.
95. SEILER, T.; KRIEGEROWSKI, M.; SCHNOY, N.; BENDE, T. - Ablation rate of human corneal epithelium and bowman's layer with the excimer laser (193 nm). **Refract Corneal Surg**, **6(2)**:99-102, 1990.
96. EDIGER, M.N.; PETTIT, G.H.; HAHN, D.W. - Enhanced arf laser absorption in a collagen target under ablative conditions. **Lasers Surg Med**, **15(1)**:107-11, 1994.
97. EDIGER, M.N.; PETTIT, G.H.; WEIBLINGER, R.P.; CHEN, C.H. - Transmission of corneal collagen during arf excimer laser ablation. **Lasers Surg Med**, **13(2)**:204-10, 1993.
98. SEILER, T.; BENDE, T.; WINCKLER, K.; WOLLENSAK, J. - Side effects in excimer corneal surgery. DNA damage as a result of 193 nm excimer laser radiation. **Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol**, **226(3)**:273-6, 1988.
99. RASMUSSEN, R.E.; HAMMER-WILSON, M.; BERNS, M.W. - Mutation and sister chromatid exchange induction in chinese hamster ovary (cho) cells by pulsed excimer laser radiation at 193 nm and 308 nm and continuous uv radiation at 254 nm. **Photochem Photobiol**, **49(4)**:413-8, 1989.

100. SRINIVASAN, R. - Ablation of polymers and biological tissue by ultraviolet lasers. **Science**, **234(4776)**:559-65, 1986.
101. SRINIVASAN, R. - Mechanism of ultraviolet laser ablation of organic solids. **Physical Review Letters**, **60(4)**:381, 1988.
102. SRINIVASAN, R.; DYER, P.E.; BRAREN, B. - Far-ultraviolet laser ablation of the cornea: Photoacoustic studies. **Lasers Surg Med**, **6(6)**:514-9, 1987.
103. SRINIVASAN, R. & SUTCLIFFE, E. - Dynamics of the ultraviolet laser ablation of corneal tissue. **Am J Ophthalmol**, **103(3 Pt 2)**:470-1, 1987.
104. WARING, G.O.D. - Making sense of keratospeak. Iv. Classification of refractive surgery, 1992. **Arch Ophthalmol**, **110(10)**:1385-91, 1992.
105. ARON-ROSA, D.S.; BOERNER, C.F.; BATH, P.; CARRE, F.; GROSS, M.; TIMSIT, J.C.; TRUE, L.; HUFNAGEL, T. - Corneal wound healing after excimer laser keratotomy in a human eye. **Am J Ophthalmol**, **103(3 Pt 2)**:454-64, 1987.
106. BERNS, M.W.; LIAW, L.H.; OLIVA, A.; ANDREWS, J.J.; RASMUSSEN, R.E.; KIMEL, S. - An acute light and electron microscopic study of ultraviolet 193-nm excimer laser corneal incisions. **Ophthalmology**, **95(10)**:1422-33, 1988.
107. GOODMAN, G.L.; TROKEL, S.L.; STARK, W.J.; MUNNERLYN, C.R.; GREEN, W.R. - Corneal healing following laser refractive keratectomy. **Arch Ophthalmol**, **107(12)**:1799-803, 1989.
108. MARSHALL, J.; TROKEL, S.L.; ROTHERY, S.; KRUEGER, R.R. - Long-term healing of the central cornea after photorefractive keratectomy using an excimer laser. **Ophthalmology**, **95(10)**:1411-21, 1988.
109. BENDE, T.; SEILER, T.; WOLLENSAK, J. - Side effects in excimer corneal surgery. Corneal thermal gradients. **Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol**, **226(3)**:277-80, 1988.
110. STEIN, H.A.; SALIM, A.G.; STEIN, R.M.; CHESKES, A. - Corneal cooling and rehydration during photorefractive keratectomy to reduce postoperative corneal haze. **J Refract Surg**, **15(2 Suppl)**:S232-3, 1999.
111. KITAZAWA, Y.; MAEKAWA, E.; SASAKI, S.; TOKORO, T.; MOCHIZUKI, M.; ITO, S. - Cooling effect on excimer laser photorefractive keratectomy. **J Cataract Refract Surg**, **25(10)**:1349-55, 1999.

112. AMOILS, S.P. - Using a nidek excimer laser with a rotary epithelial brush and corneal chilling: Clinical results. **J Cataract Refract Surg**, **25(10)**:1321-6, 1999.
113. KITAZAWA, Y.; TOKORO, T.; ITO, S.; ISHII, Y. - The efficacy of cooling on excimer laser photorefractive keratectomy in the rabbit eye. **Surv Ophthalmol**, **42 Suppl 1**:S82-8, 1997.
114. LANGENBUCHER, A.; SEITZ, B.; KUS, M.M.; NAUMANN, G.O. - Thermal effects in excimer laser trephination of the cornea. **Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol**, **234 Suppl 1**:S142-8, 1996.
115. BILGIHAN, K.; BILGIHAN, A.; AKATA, F.; HASANREISOGLU, B.; TURKOZKAN, N. - Excimer laser corneal surgery and free oxygen radicals. **Jpn J Ophthalmol**, **40(2)**:154-7, 1996.
116. BETNEY, S.; MORGAN, P.B.; DOYLE, S.J.; EFRON, N. - Corneal temperature changes during photorefractive keratectomy. **Cornea**, **16(2)**:158-61, 1997.
117. SEILER, T. & WOLLENSAK, J. - In vivo experiments with the excimer laser--technical parameters and healing processes. **Ophthalmologica**, **192(2)**:65-70, 1986.
118. KRUEGER, R.R.; KRASINSKI, J.S.; RADZEWICZ, C.; STONECIPHER, K.G.; ROWSEY, J.J. - Photography of shock waves during excimer laser ablation of the cornea. Effect of helium gas on propagation velocity. **Cornea**, **12(4)**:330-4, 1993.
119. PULIAFITO, C.A.; STERN, D.; KRUEGER, R.R.; MANDEL, E.R. - High-speed photography of excimer laser ablation of the cornea. **Arch Ophthalmol**, **105(9)**:1255-9, 1987.
120. KRUEGER, R.R.; CAMPOS, M.; WANG, X.W.; LEE, M.; MCDONNELL, P.J. - Corneal surface morphology following excimer laser ablation with humidified gases. **Arch Ophthalmol**, **111(8)**:1131-7, 1993.
121. FASANO, A.P.; MOREIRA, H.; MCDONNELL, P.J.; SINBAWY, A. - Excimer laser smoothing of a reproducible model of anterior corneal surface irregularity. **Ophthalmology**, **98(12)**:1782-5, 1991.
122. ALIO, J.L.; ARTOLA, A.; RODRIGUEZ-MIER, F.A. - Selective zonal ablations with excimer laser for correction of irregular astigmatism induced by refractive surgery. **Ophthalmology**, **107(4)**:662-73, 2000.
123. HORGAN, S.E.; MCLAUGHLIN-BORLACE, L.; STEVENS, J.D.; MUNRO, P.M. - Phototherapeutic smoothing as an adjunct to photorefractive keratectomy in porcine corneas. **J Refract Surg**, **15(3)**:331-3, 1999.

124. KORNMEHL, E.W.; STEINERT, R.F.; PULIAFITO, C.A. - A comparative study of masking fluids for excimer laser phototherapeutic keratectomy [published erratum appears in arch ophthalmol 1991 aug;109(8):1114]. **Arch Ophthalmol**, **109(6)**:860-3, 1991.
125. STEVENS, S.X.; BOWYER, B.L.; SANCHEZ-THORIN, J.C.; ROCHA, G.; YOUNG, D.A.; ROWSEY, J.J. - The biomask for treatment of corneal surface irregularities with excimer laser phototherapeutic keratectomy. **Cornea**, **18(2)**:155-63, 1999.
126. TABOADA, J.& ARCHIBALD, C.J. - *An extreme sensitivity in the corneal epithelium to far uv excimer laser pulses*. in: *ANNUAL MEETING OF AEROSPACE MEDICAL ASSOCIATION*, 52, Washington, 1981. **Proceedings**. Washington, Aerospace Medical Association. p.8-9.
127. TROKEL, S.L.; SRINIVASAN, R.; BRAREN, B. - Excimer laser surgery of the cornea. **Am J Ophthalmol**, **96(6)**:710-5, 1983.
128. SERDAREVIC, O.; DARRELL, R.W.; KRUEGER, R.R.; TROKEL, S.L. - Excimer laser therapy for experimental candida keratitis. **Am J Ophthalmol**, **99(5)**:534-8, 1985.
129. MARSHALL, J.; TROKEL, S.; ROTHERY, S.; SCHUBERT, H. - An ultrastructural study of corneal incisions induced by an excimer laser at 193 nm. **Ophthalmology**, **92(6)**:749-58, 1985.
130. MCDONALD, M.B.; BEUERMAN, R.; FALZONI, W.; RIVERA, L.; KAUFMAN, H.E. - Refractive surgery with the excimer laser. **Am J Ophthalmol**, **103(3 Pt 2)**:469, 1987.
131. MUNNERLYN, C.R.; KOONS, S.J.; MARSHALL, J. - Photorefractive keratectomy: A technique for laser refractive surgery. **J Cataract Refract Surg**, **14(1)**:46-52, 1988.
132. ANON - Draft clinical guidance for the preparation and contents of an investigational device exemption (ide) application for excimer laser devices used in ophthalmic surgery for myopic photorefractive keratectomy (prk). Office of device evaluation, division of ophthalmic devices, food and drug administration. **Refract Corneal Surg**, **6(4)**:265-9, 1990.
133. SEILER, T. - Photorefractive keratectomy: Eropean experience. In: Thompson, F. B. & McDonnell, P. J. - **Excimer laser surgery: The cornea**. New York, Igaku-Shoin, 1993. 53-62p.
134. L'ESPERANCE, F.A., JR., *et al.* - Human excimer laser corneal surgery: Preliminary report. **Trans Am Ophthalmol Soc**, **86**:208-75, 1988.

135. TAYLOR, D.M.; L'ESPERANCE, F.A., JR.; DEL PERO, R.A.; ROBERTS, A.D.; GIGSTAD, J.E.; KLINTWORTH, G.; MARTIN, C.A.; WARNER, J. - Human excimer laser lamellar keratectomy. A clinical study. **Ophthalmology**, **96(5)**:654-64, 1989.
136. MCDONALD, M.B.; FRANTZ, J.M.; KLYCE, S.D.; BEUERMAN, R.W.; VARNELL, R.; MUNNERLYN, C.R.; CLAPHAM, T.N.; SALMERON, B.; KAUFMAN, H.E. - Central photorefractive keratectomy for myopia. The blind eye study. **Arch Ophthalmol**, **108(6)**:799-808, 1990.
137. SEILER, T.; KAHLE, G.; KRIEGEROWSKI, M. - Excimer laser (193 nm) myopic keratomileusis in sighted and blind human eyes . **Refract Corneal Surg**, **6(3)**:165-73, 1990.
138. SHER, N.A., *et al.* - Clinical use of the 193-nm excimer laser in the treatment of corneal scars . **Arch Ophthalmol**, **109(4)**:491-8, 1991.
139. STARK, W.J.; CHAMON, W.; KAMP, M.T.; ENGER, C.L.; RENCS, E.V.; GOTTSCH, J.D. - Clinical follow-up of 193-nm arf excimer laser photokeratectomy . **Ophthalmology**, **99(5)**:805-12, 1992.
140. CHAMON, W.; AZAR, D.T.; STARK, W.J.; REED, C.A.; ENGER, C.L. - Phototherapeutic keratectomy. **Ophthalmology Clinics of North America**, **6**:399-413, 1993.
141. CAMPOS, M.; NIELSEN, S.; SZERENYI, K.; GARBUS, J.J.; MCDONNELL, P.J. - Clinical follow-up of phototherapeutic keratectomy for treatment of corneal opacities . **Am J Ophthalmol**, **115(4)**:433-40, 1993.
142. MCCALLY, R.L.; HOCHEIMER, B.F.; CHAMON, W.; AZAR, D.T. - *A simple device for objective measurement of haze following excimer ablation of cornea.* in: *SPIE Proceedings*, 1993. **Proceedings**. SPIE. p.20-25.
143. O'BRART, D.P.; GARTRY, D.S.; LOHMANN, C.P.; PATMORE, A.L.; KERR MUIR, M.G.; MARSHALL, J. - Treatment of band keratopathy by excimer laser phototherapeutic keratectomy: Surgical techniques and long term follow up. **Br J Ophthalmol**, **77(11)**:702-8, 1993.
144. LI, Y.; YI, Y.; FENG, G.; ZHENG, J.; LIN, J.; LIU, Z. - [pathologic, electron microscopic and experimental examination of band keratopathy]. **Yen Ko Hsueh Pao**, **9(2)**:93-7, 1993.
145. MALONEY, R.K.; THOMPSON, V.; GHISELLI, G.; DURRIE, D.; WARING, G.O., 3RD; O'CONNELL, M. - A prospective multicenter trial of excimer laser

- phototherapeutic keratectomy for corneal vision loss. The summit phototherapeutic keratectomy study group. **Am J Ophthalmol**, **122(2)**:149-60, 1996.
146. SCHERZ, W.& VOGEL, M. - [treatment of band keratopathy with edta (author's transl)]. **Klin Monatsbl Augenheilkd**, **172(3)**:371-8, 1978.
147. FOUNTAIN, T.R.; DE LA CRUZ, Z.; GREEN, W.R.; STARK, W.J.; AZAR, D.T. - Reassembly of corneal epithelial adhesion structures after excimer laser keratectomy in humans. **Arch Ophthalmol**, **112(7)**:967-72, 1994.
148. OHMAN, L.& FAGERHOLM, P. - The influence of excimer laser ablation on recurrent corneal erosions: A prospective randomized study. **Cornea**, **17(4)**:349-52, 1998.
149. OHMAN, L.; FAGERHOLM, P.; TENGROTH, B. - Treatment of recurrent corneal erosions with the excimer laser. **Acta Ophthalmol (Copenh)**, **72(4)**:461-3, 1994.
150. DAUSCH, D.; LANDESZ, M.; KLEIN, R.; SCHRODER, E. - Phototherapeutic keratectomy in recurrent corneal epithelial erosion. **Refract Corneal Surg**, **9(6)**:419-24, 1993.
151. FAGERHOLM, P.; FITZSIMMONS, T.D.; ORNDAHL, M.; OHMAN, L.; TENGROTH, B. - Phototherapeutic keratectomy: Long-term results in 166 eyes. **Refract Corneal Surg**, **9(2 Suppl)**:S76-81, 1993.
152. FORSTER, W.; GREWE, S.; ATZLER, U.; LUNECKE, C.; BUSSE, H. - Phototherapeutic keratectomy in corneal diseases. **Refract Corneal Surg**, **9(2 Suppl)**:S85-90, 1993.
153. RAPUANO, C.J. - Excimer laser phototherapeutic keratectomy. **Int Ophthalmol Clin**, **36(4)**:127-36, 1996.
154. RAPUANO, C.J.& LAIBSON, P.R. - Excimer laser phototherapeutic keratectomy for anterior corneal pathology. **Claio J**, **20(4)**:253-7, 1994.
155. RAPUANO, C.J. - Excimer laser phototherapeutic keratectomy: Long-term results and practical considerations. **Cornea**, **16(2)**:151-7, 1997.
156. JOHN, M.E.; VAN DER KARR, M.A.; NOBLITT, R.L.; BOLEYN, K.L. - Excimer laser phototherapeutic keratectomy for treatment of recurrent corneal erosion. **J Cataract Refract Surg**, **20(2)**:179-81, 1994.
157. HERSH, P.S.; SPINAK, A.; GARRANA, R.; MAYERS, M. - Phototherapeutic keratectomy: Strategies and results in 12 eyes. **Refract Corneal Surg**, **9(2 Suppl)**:S90-5, 1993.

158. HERSH, P.S.; BURNSTEIN, Y.; CARR, J.; ETWARU, G.; MAYERS, M. - Excimer laser phototherapeutic keratectomy. Surgical strategies and clinical outcomes. **Ophthalmology**, **103(8)**:1210-22, 1996.
159. SOUZA, L.B.S.; CHAMON, W.; BELFORT, R., JR. - Distrofias e degenerações endoteliais. In: Belfort, R., Jr. & Kara-José, N. - **Córnea clínica - cirúrgica**. São Paulo, Editora Roca Ltda., 1997. 331-338p.
160. ORNDAHL, M.J.& FAGERHOLM, P.P. - Treatment of corneal dystrophies with phototherapeutic keratectomy. **J Refract Surg**, **14(2)**:129-35, 1998.
161. THOMANN, U.; NIESEN, U.; SCHIPPER, I. - Successful phototherapeutic keratectomy for recurrent erosions in bullous keratopathy. **J Refract Surg**, **12(2)**:S290-2, 1996.
162. HELENA, M.C.; BAERVELDT, F.; KIM, W.J.; WILSON, S.E. - Keratocyte apoptosis after corneal surgery. **Invest Ophthalmol Vis Sci**, **39(2)**:276-83, 1998.
163. TANAKA, H.; ALLEMANN, N.; CHAMON, W.; CAMPOS, M. - Estudo clínico e ultra-sonográfico da ceratectomia fototerapêutica (ptk). **Arquivos Brasileiros de Oftalmologia**, **62(1)**:84-99, 1999.
164. HELENA, M.C.; FILATOV, V.V.; JOHNSTON, W.T.; VIDAURRI-LEAL, J.; WILSON, S.E.; TALAMO, J.H. - Effects of 50% ethanol and mechanical epithelial debridement on corneal structure before and after excimer photorefractive keratectomy. **Cornea**, **16(5)**:571-9, 1997.
165. ABAD, J.C.; TALAMO, J.H.; VIDAURRI-LEAL, J.; CANTU-CHARLES, C.; HELENA, M.C. - Dilute ethanol versus mechanical debridement before photorefractive keratectomy. **J Cataract Refract Surg**, **22(10)**:1427-33, 1996.
166. ALLEMANN, N.; CHAMON, W.; SILVERMAN, R.H.; AZAR, D.T.; REINSTEIN, D.Z.; STARK, W.J.; COLEMAN, D.J. - High-frequency ultrasound quantitative analyses of corneal scarring following excimer laser keratectomy. **Arch Ophthalmol**, **111(7)**:968-73, 1993.
167. REINSTEIN, D.Z.; SILVERMAN, R.H.; SUTTON, H.F.; COLEMAN, D.J. - Very high-frequency ultrasound corneal analysis identifies anatomic correlates of optical complications of lamellar refractive surgery: Anatomic diagnosis in lamellar surgery. **Ophthalmology**, **106(3)**:474-82, 1999.
168. AL-RAJHI, A.A.; WAGONER, M.D.; BADR, I.A.; AL-SAIF, A.; MAHMOOD, M. - Bacterial keratitis following phototherapeutic keratectomy. **J Refract Surg**, **12(1)**:123-7, 1996.

169. VITA, R.C.; CAMPOS, M.; BELFORT, R., JR.; PAIVA, E.R. - Alterations in blood-aqueous barrier after corneal refractive surgery. **Cornea**, **17(2)**:158-62, 1998.
170. UOZATO, H.& GUYTON, D.L. - Centering corneal surgical procedures [published erratum appears in *am j ophthalmol* 1987 jun 15;103(6):852]. **Am J Ophthalmol**, **103(3 Pt 1)**:264-75, 1987.
171. FORSTER, W.; ATZLER, U.; RATKAY, I.; BUSSE, H. - Therapeutic use of the 193-nm excimer laser in corneal pathologies. **Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol**, **235(5)**:296-305, 1997.
172. AMM, M.& DUNCKER, G.I. - Refractive changes after phototherapeutic keratectomy. **J Cataract Refract Surg**, **23(6)**:839-44, 1997.
173. LOHMANN, C.P.; SACHS, H.; MARSHALL, J.; GABEL, V.P. - Excimer laser phototherapeutic keratectomy for recurrent erosions: A clinical study. **Ophthalmic Surg Lasers**, **27(9)**:768-72, 1996.
174. MORAD, Y.; HAVIV, D.; ZADOK, D.; KRAKOWSKY, D.; HEFETZ, L.; NEMET, P. - Excimer laser phototherapeutic keratectomy for recurrent corneal erosion. **J Cataract Refract Surg**, **24(4)**:451-5, 1998.
175. NIESEN, U.; THOMANN, U.; SCHIPPER, I. - [phototherapeutic keratectomy]. **Klin Monatsbl Augenheilkd**, **205(4)**:187-95, 1994.
176. DINH, R.; RAPUANO, C.J.; COHEN, E.J.; LAIBSON, P.R. - Recurrence of corneal dystrophy after excimer laser phototherapeutic keratectomy. **Ophthalmology**, **106(8)**:1490-7, 1999.
177. EL AOUNI, A.; BRIAT, B.; MAYER, F.; SARAGOUSSI, J.J.; ABENHAÏM, A.; ASSOULINE, M.; DAVID, T.; POULIQUEN, Y.; RENARD, G. - [reis-buckler dystrophy: Therapeutic photo-ablation with the excimer laser]. **J Fr Ophthalmol**, **21(1)**:23-7, 1998.
178. HAHN, T.W.; SAH, W.J.; KIM, J.H. - Phototherapeutic keratectomy in nine eyes with superficial corneal diseases. **Refract Corneal Surg**, **9(2 Suppl)**:S115-8, 1993.
179. ORNDAHL, M.; FAGERHOLM, P.; FITZSIMMONS, T.; TENGROTH, B. - Treatment of corneal dystrophies with excimer laser. **Acta Ophthalmol (Copenh)**, **72(2)**:235-40, 1994.
180. LAWLESS, M.A.; COHEN, P.R.; ROGERS, C.M. - Retreatment of undercorrected photorefractive keratectomy for myopia. **J Refract Corneal Surg**, **10(2 Suppl)**:S174-7, 1994.

181. ROGERS, C.; COHEN, P.; LAWLESS, M. - Phototherapeutic keratectomy for reis bucklers' corneal dystrophy. **Aust N Z J Ophthalmol**, **21(4)**:247-50, 1993.
182. AMM, M. - [photo-therapeutic keratectomy (ptk): A successful treatment for thiel-behnke dystrophy and its recurrence]. **Ophthalmologe**, **96(8)**:489-93, 1999.
183. DOGRU, M.; KATAKAMI, C.; MIYASHITA, M.; HIDA, E.; UENISHI, M.; TETSUMOTO, K.; KANNO, S.; NISHIDA, T.; YAMANAKA, A. - Ocular surface changes after excimer laser phototherapeutic keratectomy. **Ophthalmology**, **107(6)**:1144-52, 2000.
184. NASSARALLA, B.A.; GARBUS, J.; MCDONNELL, P.J. - Phototherapeutic keratectomy for granular and lattice corneal dystrophies at 1.5 to 4 years. **J Refract Surg**, **12(7)**:795-800, 1996.
185. AMANO, S.; OSHIKA, T.; TAZAWA, Y.; TSURU, T. - Long-term follow-up of excimer laser phototherapeutic keratectomy. **Jpn J Ophthalmol**, **43(6)**:513-6, 1999.
186. DIGHIERO, P., *et al.* - [phototherapeutic keratectomy in the treatment of groenouw's type 1 corneal dystrophy]. **J Fr Ophtalmol**, **22(2)**:176-9, 1999.
187. HEINZ, P.; WIEGAND, W.; KROLL, P. - [phototherapeutic keratectomy in recurrences of granular corneal dystrophy after keratoplasty (see comments)]. **Klin Monatsbl Augenheilkd**, **206(3)**:184-7, 1995.
188. MACLEAN, H.; ROBINSON, L.P.; WECHSLER, A.W.; GOH, A. - Excimer phototherapeutic keratectomy for recurrent granular dystrophy. **Aust N Z J Ophthalmol**, **24(2)**:127-30, 1996.
189. WU, W.C.; STARK, W.J.; GREEN, W.R. - Corneal wound healing after 193-nm excimer laser keratectomy. **Arch Ophthalmol**, **109(10)**:1426-32, 1991.
190. ZUCKERMAN, S.J.; AQUAVELLA, J.V.; PARK, S.B. - Analysis of the efficacy and safety of excimer laser ptk in the treatment of corneal disease. **Cornea**, **15(1)**:9-14, 1996.
191. ORNDAHL, M.J.& FAGERHOLM, P.P. - Phototherapeutic keratectomy for map-dot-fingerprint corneal dystrophy. **Cornea**, **17(6)**:595-9, 1998.
192. CAVANAUGH, T.B.; LIND, D.M.; CUTARELLI, P.E.; MACK, R.J.; DURRIE, D.S.; HASSANEIN, K.M.; GRAHAM, C.E. - Phototherapeutic keratectomy for recurrent erosion syndrome in anterior basement membrane dystrophy. **Ophthalmology**, **106(5)**:971-6, 1999.

193. STARR, M.; DONNENFELD, E.; NEWTON, M.; TOSTANOSKI, J.; MULLER, J.; ODRICH, M. - Excimer laser phototherapeutic keratectomy. **Cornea**, **15(6)**:557-65, 1996.
194. HERRING, J.H.; PHILLIPS, D.; MCCA, C.S. - Phototherapeutic keratectomy for schnyder's central crystalline dystrophy [letter]. **J Refract Surg**, **15(4)**:489, 1999.
195. SALAH, T.; EL MAGHRABY, A.; WARING, G.O., 3RD - Excimer laser phototherapeutic keratectomy before cataract extraction and intraocular lens implantation. **Am J Ophthalmol**, **122(3)**:340-8, 1996.
196. FORSTER, W.; ATZLER, U.; RATKAY, I.; BUSSE, H. - [excimer laser phototherapeutic keratectomy (ptk) and modified bare sclera technique for treatment of pterygium]. **Ophthalmologe**, **92(4)**:424-6, 1995.
197. TALU, H.; TASINDI, E.; CIFTCI, F.; YILDIZ, T.F. - Excimer laser phototherapeutic keratectomy for recurrent pterygium. **J Cataract Refract Surg**, **24(10)**:1326-32, 1998.
198. TUUNANEN, T.H.& TERVO, T.M. - Excimer laser phototherapeutic keratectomy for corneal diseases: A follow-up study. **Clao J**, **21(1)**:67-72, 1995.
199. CAMERON, J.A.; ANTONIOS, S.R.; BADR, I.A. - Excimer laser phototherapeutic keratectomy for shield ulcers and corneal plaques in vernal keratoconjunctivitis. **J Refract Surg**, **11(1)**:31-5, 1995.
200. FASCHINGER, C.W. - Phototherapeutic keratectomy of a corneal scar due to presumed infection after photorefractive keratectomy. **J Cataract Refract Surg**, **26(2)**:296-300, 2000.
201. MIGDEN, M.; ELKINS, B.S.; CLINCH, T.E. - Phototherapeutic keratectomy for corneal scars. **Ophthalmic Surg Lasers**, **27(5 Suppl)**:S503-7, 1996.
202. AMM, M.& DUNCKER, G.I. - [phototherapeutic keratectomy as the primary option before perforating keratoplasty]. **Klin Monatsbl Augenheilkd**, **206(4)**:250-4, 1995.
203. RAPUANO, C.J.& LAIBSON, P.R. - Excimer laser phototherapeutic keratectomy. **Clao J**, **19(4)**:235-40, 1993.
204. PEPOSE, J.S.; LAYCOCK, K.A.; MILLER, J.K.; CHANSUE, E.; LENZE, E.J.; GANS, L.A.; SMITH, M.E. - Reactivation of latent herpes simplex virus by excimer laser photokeratectomy. **Am J Ophthalmol**, **114(1)**:45-50, 1992.

205. FAGERHOLM, P.; OHMAN, L.; ORNDAHL, M. - Phototherapeutic keratectomy in herpes simplex keratitis. Clinical results in 20 patients. **Acta Ophthalmol (Copenh)**, **72(4)**:457-60, 1994.
206. BIALASIEWICZ, A.A.; SCHAUDIG, U.; DRAEGER, J.; RICHARD, G.; KNOBEL, H. - [descemetocèle after excimer laser phototherapeutic keratectomy in herpes simplex virus-induced keratitis: A clinico-pathologic correlation]. **Klin Monatsbl Augenheilkd**, **208(2)**:120-3, 1996.
207. GOLDSTEIN, M.; LOEWENSTEIN, A.; ROSNER, M.; LIPSHITZ, I.; LAZAR, M. - Phototherapeutic keratectomy in the treatment of corneal scarring from trachoma. **J Refract Corneal Surg**, **10(2 Suppl)**:S290-2, 1994.
208. MCDONNELL, J.M.; GARBUS, J.J.; MCDONNELL, P.J. - Unsuccessful excimer laser phototherapeutic keratectomy. Clinicopathologic correlation. **Arch Ophthalmol**, **110(7)**:977-9, 1992.
209. TUUNANEN, T.H.; RUUSUVAARA, P.J.; UUSITALO, R.J.; TERVO, T.M. - Photoastigmatic keratectomy for correction of astigmatism in corneal grafts. **Cornea**, **16(1)**:48-53, 1997.
210. STEINERT, R.F. & PULIAFITO, C.A. - Excimer laser phototherapeutic keratectomy for a corneal nodule. **Refract Corneal Surg**, **6(5)**:352, 1990.
211. BINDER, P.S.; ANDERSON, J.A.; ROCK, M.E.; VRABEC, M.P. - Human excimer laser keratectomy. Clinical and histopathologic correlations. **Ophthalmology**, **101(6)**:979-89, 1994.
212. WARD, M.A.; ARTUNDUAGA, G.; THOMPSON, K.P.; WILSON, L.A.; STULTING, R.D. - Phototherapeutic keratectomy for the treatment of nodular subepithelial corneal scars in patients with keratoconus who are contact lens intolerant. **Claio J**, **21(2)**:130-2, 1995.
213. DAUSCH, D.; LANDESZ, M.; SCHRODER, E. - Phototherapeutic keratectomy in recurrent corneal intraepithelial dysplasia [letter]. **Arch Ophthalmol**, **112(1)**:22-3, 1994.
214. AZAR, D.T.; JAIN, S.; STARK, W.J. - Phototherapeutic keratectomy. In: Azar, D. T. - **Refractive surgery**. 1.ed. Stamford, Appleton & Lange, 1997. 501-517p.
215. WACHTLIN, J.; SCHRUNDER, S.; PHAM, D.T.; HOFFMANN, F.; HARTMANN, C. - [rise in intraocular tension in microkeratome sections (lasik) and with the gts trephine system for keratoplasty]. **Ophthalmologe**, **95(3)**:137-41, 1998.

216. BESSANT, D.A.& DART, J.K. - Lamellar keratoplasty in the management of inflammatory ulceration and perforation. **Eye**, **8(1)**:22-28, 1994.
217. FACSKO, A.; NAGY, A.; BALAZS, K.; BERTA, A. - Changing techniques and indications for lamellar keratoplasty. **Acta Chir Hung**, **36(1-4)**:79-80, 1997.
218. MORRIS, E.; KIRWAN, J.F.; SUJATHA, S.; ROSTRON, C.K. - Corneal endothelial specular microscopy following deep lamellar keratoplasty with lyophilised tissue. **Eye**, **12((Pt 4))**:619-22, 1998.
219. SOONG, H.K.; KATZ, D.G.; FARJO, A.A.; SUGAR, A.; MEYER, R.F. - Central lamellar keratoplasty for optical indications. **Cornea**, **18(3)**:249-56, 1999.
220. ECKHARDT, H.B.; HUTZ, W.W.; HEINRICH, A.W.; KAISER, W.E. - [lamellar keratoplasty with the excimer laser. Initial clinical results]. **Ophthalmologe**, **93(3)**:242-6, 1996.
221. PANDA, A.; BAGESHWAR, L.M.; RAY, M.; SINGH, J.P.; KUMAR, A. - Deep lamellar keratoplasty versus penetrating keratoplasty for corneal lesions. **Cornea**, **18(2)**:172-5, 1999.
222. AMAYEM, A.F.& ANWAR, M. - Fluid lamellar keratoplasty in keratoconus. **Ophthalmology**, **107(1)**:76-9; discussion 80, 2000.
223. MANCHE, E.E.; HOLLAND, G.N.; MALONEY, R.K. - Deep lamellar keratoplasty using viscoelastic dissection. **Arch Ophthalmol**, **117(11)**:1561-5, 1999.
224. BURATTO, L.; BELLONI, S.; VALERI, R. - Excimer laser lamellar keratoplasty of augmented thickness for keratoconus. **J Refract Surg**, **14(5)**:517-25, 1998.
225. GASSET, A.R. - Lamellar keratoplasty in the treatment of keratoconus: Conectomy. **Ophthalmic Surg**, **10(2)**:26-33, 1979.
226. KRUMEICH, J.H.& DANIEL, J. - [live epikeratophakia and deep lamellar keratoplasty for i-iii stage- specific surgical treatment of keratoconus]. **Klin Monatsbl Augenheilkd**, **211(2)**:94-100, 1997.
227. ANSARI, E.A.; MORRELL, A.J.; SAHNI, K. - Corneal perforation and decompensation after automated lamellar keratoplasty for hyperopia . **J Cataract Refract Surg**, **23(1)**:134-6, 1997.
228. FRIEDMAN, R.F.; CHODOSH, J.; WOLF, T.C. - Catastrophic complications of automated lamellar keratoplasty [letter]. **Arch Ophthalmol**, **115(7)**:925-6, 1997.

229. MELLES, G.R.; REMEIJER, L.; GEERARDS, A.J.; BEEKHUIS, W.H. - The future of lamellar keratoplasty. **Curr Opin Ophthalmol**, **10(4)**:253-9, 1999.
230. RASHEED, K.& RABINOWITZ, Y.S. - Superficial lamellar keratectomy using an automated microkeratome to excise corneal scarring caused by photorefractive keratectomy. **J Cataract Refract Surg**, **25(9)**:1184-7, 1999.
231. RICH, L.F. - Expanding the scope of lamellar keratoplasty. **Trans Am Ophthalmol Soc**, **97**:771-814, 1999.
232. HANNA, K.D.; DAVID, T.; BESSON, J.; POULIQUEN, Y. - Lamellar keratoplasty with the barraquer microkeratome. **Refract Corneal Surg**, **7(2)**:177-81, 1991.
233. HAIMOVICI, R.& CULBERTSON, W.W. - Optical lamellar keratoplasty using the barraquer microkeratome. **Refract Corneal Surg**, **7(1)**:42-5, 1991.
234. HANNA, K.; SARAGOUSSI, J.J.; DAVID, T.; POULIQUEN, Y. - [lamellar keratoplasty with the barraquer microkeratome. Preliminary clinical study apropos of 7 cases]. **J Fr Ophtalmol**, **11(5)**:419-23, 1988.
235. ELKINS, B.S.; CASEBEER, J.C.; KEZIRIAN, G.M. - Sutureless homoplastic lamellar keratoplasty. **J Refract Surg**, **13(2)**:185-7, 1997.
236. BIEWSKI, R.; HOMOLKA, P.; BARISANI-ASENBAUER, T.; BAUMGARTNER, I.; HUSINSKY, W.; KAMINSKI, S.; LAMETSCHWANDTNER, A.; MUSS, W.; GRABNER, G. - Corneal lathing using the excimer laser and a computer-controlled positioning system. **J Refract Surg**, **16(1)**:23-31, 2000.
237. CANO, D.B.; DOWNIE, N.A.; YOUNG, I.M.; CARROLL, N.; POLLOCK, G.R.; TAYLOR, H.R. - Excimer laser lamellar keratoplasty. **Aust N Z J Ophthalmol**, **23(3)**:189-94, 1995.
238. TSUBOTA, K.; KAIDO, M.; MONDEN, Y.; SATAKE, Y.; BISSEN-MIYAJIMA, H.; SHIMAZAKI, J. - A new surgical technique for deep lamellar keratoplasty with single running suture adjustment. **Am J Ophthalmol**, **126(1)**:1-8, 1998.
239. MELLES, G.R.; LANDER, F.; RIETVELD, F.J.; REMEIJER, L.; BEEKHUIS, W.H.; BINDER, P.S. - A new surgical technique for deep stromal, anterior lamellar keratoplasty. **Br J Ophthalmol**, **83(3)**:327-33, 1999.
240. WONG, D.W.; CHAN, W.K.; TAN, D.T. - Harvesting a lamellar graft from a corneoscleral button: A new technique. **Am J Ophthalmol**, **123(5)**:688-9, 1997.

241. KRUMEICH, J.H.; DANIEL, J.; WINTER, M. - [depth of lamellar keratoplasty with the guided trephine system for transplantation of full-thickness donor sections]. **Ophthalmologe**, **95(11)**:748-54, 1998.
242. ARCHILA, E.A. - Deep lamellar keratoplasty dissection of host tissue with intrastromal air injection. **Cornea**, **3(3)**:217-8, 1984.
243. MELLES, G.R.; EGGINK, F.A.; LANDER, F.; PELS, E.; RIETVELD, F.J.; BEEKHUIS, W.H.; BINDER, P.S. - A surgical technique for posterior lamellar keratoplasty. **Cornea**, **17(6)**:618-26, 1998.
244. MELLES, G.R.; LANDER, F.; BEEKHUIS, W.H.; REMEIJER, L.; BINDER, P.S. - Posterior lamellar keratoplasty for a case of pseudophakic bullous keratopathy. **Am J Ophthalmol**, **127(3)**:340-1, 1999.
245. CURSIEFEN, C.; KUCHLE, M.; NAUMANN, G.O. - Angiogenesis in corneal diseases: Histopathologic evaluation of 254 human corneal buttons with neovascularization. **Cornea**, **17(6)**:611-3, 1998.
246. HIGAKI, S.; MAEDA, N.; WATANABE, H.; KIRITOSHI, A.; INOUE, Y.; SHIMOMURA, Y. - Double anterior chamber deep lamellar keratoplasty: Case report. **Cornea**, **18(2)**:240-2, 1999.
247. PANDA, A.; PUSHKER, N.; NAINIWAL, S.; SATPATHY, G.; NAYAK, N. - Rhodotorula sp. Infection in corneal interface following lamellar keratoplasty--a case report. **Acta Ophthalmol Scand**, **77(2)**:227-8, 1999.
248. SCHOR, P.; ALLEMAN, N.; CHAMON, W.; CAMPOS, M. - Vision-threatening stromal folds after myopic keratomileusis [letter]. **J Refract Surg**, **12(5)**:567-8, 1996.
249. STEINEMANN, T.L.; DENTON, N.C.; BROWN, M.F. - Corneal lenticular wrinkling after automated lamellar keratoplasty. **Am J Ophthalmol**, **126(4)**:588-90, 1998.
250. SMITH, R.J. & MALONEY, R.K. - Diffuse lamellar keratitis. A new syndrome in lamellar refractive surgery. **Ophthalmology**, **105(9)**:1721-6, 1998.
251. HOLLAND, S.P. - Update in cornea and external disease: Solving the mystery of "sands of the sahara" syndrome (diffuse lamellar keratitis). **Can J Ophthalmol**, **34(4)**:193-4, 1999.
252. LYLE, W.A. & JIN, G.J. - Interface fluid associated with diffuse lamellar keratitis and epithelial ingrowth after laser in situ keratomileusis. **J Cataract Refract Surg**, **25(7)**:1009-12, 1999.

253. BEDNARZ, J.; RICHARD, G.; BOHNKE, M.; ENGELMANN, K. - Differences in proliferation and migration of corneal endothelial cells [correction of epithelial cells] after cell transplantation in vitro. **Ger J Ophthalmol**, **5(6)**:346-51, 1996.
254. ENGELMANN, K.; DREXLER, D.; BOHNKE, M. - Transplantation of adult human or porcine corneal endothelial cells onto human recipients in vitro. Part i: Cell culturing and transplantation procedure. **Cornea**, **18(2)**:199-206, 1999.
255. BOHNKE, M.; EGGLI, P.; ENGELMANN, K. - Transplantation of cultured adult human or porcine corneal endothelial cells onto human recipients in vitro. Part ii: Evaluation in the scanning electron microscope. **Cornea**, **18(2)**:207-13, 1999.
256. JOO, C.K.; GREEN, W.R.; PEPOSE, J.S.; FLEMING, T.P. - Repopulation of denuded murine descemet's membrane with life-extended murine corneal endothelial cells as a model for corneal cell transplantation. **Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol**, **238(2)**:174-80, 2000.
257. ENGELMANN, K.; BEDNARZ, J.; BOHNKE, M. - [endothelial cell transplantation and growth behavior of the human corneal endothelium]. **Ophthalmologe**, **96(9)**:555-62, 1999.
258. FERBER, D. - Tissue engineering. Growing human corneas in the lab [news; comment]. **Science**, **286(5447)**:2051, 2053, 1999.
259. GRIFFITH, M.; OSBORNE, R.; MUNGER, R.; XIONG, X.; DOILLON, C.J.; LAYCOCK, N.L.; HAKIM, M.; SONG, Y.; WATSKY, M.A. - Functional human corneal equivalents constructed from cell lines. **Science**, **286(5447)**:2169-72, 1999.
260. LAMBIASE, A.; RAMA, P.; BONINI, S.; CAPRIOGLIO, G.; ALOE, L. - Topical treatment with nerve growth factor for corneal neurotrophic ulcers. **N Engl J Med**, **338(17)**:1174-80, 1998.
261. LAMBIASE, A.; MANNI, L.; BONINI, S.; RAMA, P.; MICERA, A.; ALOE, L. - Nerve growth factor promotes corneal healing: Structural, biochemical, and molecular analyses of rat and human corneas. **Invest Ophthalmol Vis Sci**, **41(5)**:1063-9, 2000.
262. KUCHLE, M.; NGUYEN, N.X.; SEITZ, B.; LANGENBUCHER, A.; NAUMANN, G.O. - Blood-aqueous barrier after mechanical or nonmechanical excimer laser trephination in penetrating keratoplasty. **Am J Ophthalmol**, **125(2)**:177-81, 1998.
263. BEHRENS, A.; SEITZ, B.; KUCHLE, M.; LANGENBUCHER, A.; KUS, M.M.; RUMMELT, C.; NAUMANN, G.O. - "orientation teeth" in non-mechanical laser corneal trephination for penetrating keratoplasty: 2.94 microm er:Yag v 193 nm arf excimer laser. **Br J Ophthalmol**, **83(9)**:1008-12, 1999.

264. SEITZ, B.; BEHRENS, A.; LANGENBUCHER, A.; KUS, M.M.; NAUMANN, G.O. - Experimental 193-nm excimer laser trephination with divergent cut angles in penetrating keratoplasty. **Cornea**, **17(4)**:410-6, 1998.
265. SEITZ, B.; LANGENBUCHER, A.; FISCHER, S.; KUS, M.M.; VILCHIS, E.; NAUMANN, G.O. - The regularity of laser keratectomy depth in nonmechanical trephination for penetrating keratoplasty [published erratum appears in ophthalmic surg lasers 1998 apr;29(4):279]. **Ophthalmic Surg Lasers**, **29(1)**:33-42, 1998.
266. SEITZ, B.; LANGENBUCHER, A.; KUS, M.M.; KUCHLE, M.; NAUMANN, G.O. - [immunologic transplant reactions after non-mechanical corneal trepanation with the excimer laser]. **Ophthalmologe**, **95(9)**:607-18, 1998.
267. SEITZ, B.; LANGENBUCHER, A.; KUS, M.M.; KUCHLE, M.; NAUMANN, G.O. - Nonmechanical corneal trephination with the excimer laser improves outcome after penetrating keratoplasty. **Ophthalmology**, **106(6)**:1156-64; discussion 1165, 1999.
268. KUCHLE, M.; SEITZ, B.; LANGENBUCHER, A.; NAUMANN, G.O. - Nonmechanical excimer laser penetrating keratoplasty for perforated or predecemetal corneal ulcers. **Ophthalmology**, **106(11)**:2203-9, 1999.
269. KUCHLE, M.; BEHRENS, A.; SEITZ, B.; LANGENBUCHER, A.; NAUMANN, G.O. - Free-running erbium:Yag laser for nonmechanical trephination in penetrating keratoplasty: First results of experimental trephination of human donor corneas. **Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol**, **237(10)**:875-7, 1999.